UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1961 — N° 194

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PROTÉINES PLASMATIQUES CHEZ LES CANCÉREUX

PROTÉINES ET COBALTHÉRAPIE

Travail réalisé au Centre Régional Anticancéreux de Toulouse

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 14 février 1961

par

OLIVIER DE MAUREGARD

Ancien Chef de Laboratoire de Biochimie clinique de la Faculté de Montpellier

---

MEMBRES DU JURY ...

MM.	MARQUÈS	*Président*
	VALDIGUIÉ	*Assesseurs*
	DOUSTE-BLAZY	—
	BRU	—
	BOURBON	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DES CAPITOULS
9, Rue d'Astorg

1961

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PROTÉINES PLASMATIQUES CHEZ LES CANCÉREUX

PROTÉINES ET COBALTHÉRAPIE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546522_0046

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1961 — N° 194

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PROTÉINES PLASMATIQUES CHEZ LES CANCÉREUX

PROTÉINES ET COBALTHÉRAPIE

Travail réalisé au Centre Régional Anticancéreux de Toulouse

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 14 février 1961

par

OLIVIER DE MAUREGARD

Ancien Chef de Laboratoire de Biochimie clinique de la Faculté de Montpellier

---

MEMBRES DU JURY ...

MM.	MARQUÈS	*Président*
	VALDIGUIÉ	*Assesseurs*
	DOUSTE-BLAZY	—
	BRU	—
	BOURBON	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DES CAPITOULS
9, Rue d'Astorg

1961

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . . . M. LAZORTHES
ASSESSEUR. . . . . M. CAUJOLLE
Doyens Honoraires. . . . . MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE

Professeurs honoraires. . . . MM. VALLOIS, CLERMONT, DUCUING, RIBAUT, NANTA, TAPIE, BRUSTIER

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique Médicale.	MM. MERIEL	Anatomie.	MM. LAZORTHES
Clinique Médicale.	GADRAT	Anatomie appliquée.	POULHES
Clinique chirurgicale et gynécologique.	FABRE (P.)	Anatomie pathologique. . . .	FABRE (J.)
Clinique chirurgicale et du Cancer.	GRIMOUD	Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale.	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.	VIRENQUE	Chimie biologique.	VALDIGUIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . .	BAZEX	Electro-Radiologie.	MARQUES
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne.	MOREL	Embryologie.	BROUSSY
Clinique des maladies des voies urinaires.	N...	Histologie.	BIMES
Clinique médicale infantile et Puériculture.	SOREL	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	DARNAUD
Clinique de Neurologie et Psychiatrie.	RISER	Médecine Légale et du Travail.	PLANQUES
Clinique obstétricale.	GUILHEM	Médecine Sociale.	BOUNHOURE
Clinique odonto-stomatologique.	CADENAT (E.).	Parasitologie.	BOUISSET
Clinique ophtalmologique. .	CALMETTES	Pathologie chirurgicale. . .	RIEUNAU
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale. . . .	CALVET	Pathologie générale et Médecine expérimentale. . . .	SENDRAIL
		Physico-Chimie.	AUVERGNAT
		Physiologie.	SOULA
		Physiologie appliquée et Pharmacologie.	BAISSET
		Physique biologique et médicale.	BUGNARD
		Propédeutique médicale. . .	GERAUD
		Thérapeutique.	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL ET PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie générale et comparée.	M. COULOUMA	Bactériologie.	Mme ENJALBERT
Pathologie médicale.	MM. LAPORTE (J.)	Physiologie.	MM. LAPORTE (Y.)
Chimie médicale.	M. DOUSTE-BLAZY	Physique médicale.	BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Histologie.	MM. PLANEL	Anatomie Pathologique. . .	MM. BOUISSOU
Physiologie.	MONTASTRUC	Parasitologie.	RUFFIE (J.)

AGREGES

Pathologie médicale.	MM. MONNIER, RIBAUT, RUFFIE (R.), DELAUDE, CALAZEL	Médecine légale et du Travail.	MM. GREZES-RUEFF
		Obstétrique.	PONTONNIER
		Ophtalmologie.	DEODATI
Pathologie chirurgicale. . .	ENJALBERT, FICAT, PASQUIE, SOUQUET	Oto-Rhino-Laryngologie. . .	CLAUX
		Pédiatrie et Puériculture. . .	BARDIER
		Stomatologie.	CADENAT (H.)
		Urologie.	LHEZ

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle	MM. N...	Histoire Naturelle.	MM. DELAS
Pharmacie chimique	CAUJOLLE	Matière Médicale.	VINCENT
Botanique et Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU	Chimie pharmaceutique. . .	BLANC

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL ET PROFESSEURS SANS CHAIRE

Pharmacie.	M. COUTURIER	Sciences appliquées (Toxicologie).	M. BOURBON
Sciences Naturelles.	Mlle MEYNIER, M. ROUX		

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie	M. BREUILLAUD	Sciences Physiques.	M. PITET

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal. . . . . M. ROCHE | Secrétaire. . . . . Mme LAFFONT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

Commis. . . . . M. BLIGAND | Employée de Bureau. . . . . Mlle BAZANGETTE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

Que j'unis dans une même et immense affection.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUES

Professeur d'Electroradiologie
Directeur du Centre Régional Anticancéreux

Avec mon affectueuse et respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR VALDIGUIE

Professeur de Chimie Biologique

MONSIEUR LE PROFESSEUR DOUSTE-BLAZY

Professeur de Biochimie Médicale

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRU

Professeur de Physique Médicale

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOURBON

Professeur à la Faculté

Hommage de notre respectueuse gratitude.

A TOUS NOS MAITRES

DE LA FACULTE DE PHARMACIE

DE MONTPELLIER

INTRODUCTION

La recherche d'un diagnostic biochimique du cancer fut, il y a quelques années, l'une des principales préoccupations des biochimistes. Les réactions, qu'ils proposèrent et qui eurent, en leur temps, une certaine vogue, sont, à l'heure actuelle, presque toutes abandonnées, en raison même de leur manque de spécificité.

Aussi l'ambition des biochimistes est-elle devenue aujourd'hui plus modeste, qui, s'appuyant sur des réactions plus solides, tente d'explorer plus à fond la biochimie cancéreuse en elle-même ou en fonction de la thérapeutique anticancéreuse, en accumulant, classant, interprétant et reliant entre eux le maximum de données biologiques.

Parmi celles-ci, les protéines plasmatiques occupent certainement une place de premier plan et JAYLE a pu écrire : « C'est une erreur de surestimer les réactions protéiques du cancer, ce serait aussi regrettable de ne pas les exploiter pour améliorer le dépistage de cette maladie » (41*).

Aussi JURET (43), en 1959, mettait-il l'accent sur l'intérêt du protéinogramme pour apprécier l'activité thérapeutique et, d'une façon plus générale, permettre de donner un pronostic de survie des sujets cancéreux.

Considérant par ailleurs les quelques travaux entrepris dans ce sens par des auteurs allemands et italiens, il nous a semblé intéressant d'étudier les perturbations des protéines plasmatiques en fonction de la cobalthérapie, étude qui, à notre connaissance, n'avait pas encore été entreprise.

Dans une première partie, nous avons étudié les données actuelles intéressant les protéines plasmatiques au cours du cancer et en fonction des différents traitements.

Dans une deuxième partie nous donnons les résultats de nos recherches concernant les mêmes protéines et en fonction de la cobalthérapie.

Qu'il nous soit permis, avant d'exposer ce modeste travail, d'exprimer ici notre respectueuse gratitude à M. le Professeur Marquès, qui nous a ouvert les portes du centre anticancéreux et qui nous a fait l'honneur de présider notre Jury de thèse, et à M. le Professeur Douste-Blazy, qui a bien voulu diriger ce travail ; notre gratitude va également à tous ceux qui nous ont aidé et plus particulièrement à Mlle Hollevoet, du laboratoire de chimie biologique du centre et à Mme Rivière, du laboratoire de chimie de l'hôpital militaire Larrey.

PLAN

PREMIERE PARTIE. — TRAVAUX ANTERIEURS

Chapitre premier. — **PROTEINES PLASMATIQUES ET CANCER.**

A) Protéines totales.
B) Glucoprotéines.
C) Index résorcinique.

Chapitre II. — **PROTEINES PLASMATIQUES ET THERAPEUTIQUES ANTICANCEREUSES.**

A) Protéines totales.
B) Glucoprotéines.
C) Index résorcinique.

DEUXIEME PARTIE — TRAVAUX PERSONNELS

Chapitre premier. — **METHODES ET TECHNIQUES.**

Chapitre II. — **RESULTATS.**

Chapitre III. — **INTERPRETATION DES RESULTATS.**

§ 1. **Protéines plasmatiques et cancer.**

A) Protéinogramme.
B) Glucoprotéinogramme.
C) Index résorcinique.

§ 2. **Protéines plasmatiques et cobalthérapie.**

A) Protéinogramme.
B) Glucoprotéinogramme.
C) Index résorcinique.

§ 3. **Conclusions générales.**

PREMIERE PARTIE

TRAVAUX ANTERIEURS

Chapitre premier

PROTEINES PLASMATIQUES ET CANCER

A. — PROTEINES TOTALES

D'assez nombreux travaux ont été consacrés, ces dernières années, à l'étude des protéines sériques au cours du cancer. L'ensemble de ces études, soit générales de Huggins (38), Mider et coll. (43), Zettel (99), Andréani (4), Allessandri (1), Snell (89) ou Mobilio (65), soit plus spécialisées, intéressant plus particulièrement l'appareil respiratoire [Patiala (68), Knedel (47)], l'appareil digestif [Piacentini (70), Caraffa (19)], l'appareil génital [Meiszner (60)], le sein [Boselli (15), Juret (42)], ou déterminées en fonction de la présence de métastases [Quincy-Woodard (73), Bizerte (12)] fait ressortir une dysprotéinie générale, essentiellement caractérisée par une hypoalbuminémie et un hyperglobulinémie.

1° **Les Protides totaux :**

D'une façon générale, le taux des protides totaux reste normal. Ceci est reconnu par quelques auteurs, tels Kessel (46), Knedel (47), Piacentini (70).

Certains, comme Huggins (38), Andréani (4), Patiala (68), reconnaissent une hypoprotéinémie, mais seulement à un stade avancé de l'évolution. Cette baisse des protides totaux correspondrait en fait à une hypoalbuminémie non compensée par une hyperglobulinémie, et cette hypoprotéinémie serait précisément nette dans les états cachexiques, par suite de l'effondrement de l'albuminémie. Seibert et coll. (81), par contre, signalent une légère hypoprotéinémie quel que soit le stade d'évolution.

Pour PIACENTINI (70) et CARAFFA (19), cette hypoprotéinémie ne se rencontrerait guère que dans les cancers de l'appareil digestif et en particulier de l'estomac. Aussi pour JURET (42, 43), cette hypoprotéinémie résulterait davantage de la dénutrition secondaire que du seul concer.

D'autres auteurs (15, 42) enfin, indiquent une légère élévation des protides totaux et l'expliquent par une forte augmentation des globulines alpha et gamma, sans que l'albumine soit abaissée dans les mêmes proportions. Une hyperprotéinémie nette se rencontrerait dans les cancers du sein avec métastases, JURET (42), BOSELLI (15).

2° **La Sérum Albumine :**

Tous les auteurs qui ont étudié les variations des protéines sériques au cours du cancer, s'accordent à reconnaître une hypoalbuminémie quel que soit le siège de la tumeur. Cette hypoalbuminémie peut descendre, d'après DELMON et coll. (25), jusqu'à 30 % des protides totaux.

Si l'on considère la protidémie comme normale, cette hypoalbuminémie serait réelle et non pas seulement due au simple jeu des pourcentages qui voudrait qu'une hyperglobulinémie s'accompagne automatiquement d'un abaissement de l'albumine. Les méthodes chimiques indiquent une baisse de l'albumine indépendamment des globulines et cette baisse serait même antérieure à la montée des globulines.

Cette baisse de l'albumine serait, d'après KESSEL (46), continue tout au long de l'évolution, et serait particulièrement importante dans les cas présentant des métastases.

Pour CHORAZY (23), la formule protéique des rats adrénalectomisés se rapprochant beaucoup de celle des rats porteurs de tumeur, cet auteur a émis l'hypothèse selon laquelle l'hypofonctionnement du cortex surénalien, pourrait être un des facteurs provocant la chute de l'albumine.

3° **Les Globulines Alpha :**

L'augmentation des alpha globulines est à l'échelon humoral, la perturbation la plus nette et la plus caractéristique de l'état cancéreux. Elle est unanimement reconnue par tous les auteurs. Néanmoins, elle ne saurait être spécifique. Cette augmentation liée à l'élévation du taux des glucoprotéines, traduirait l'évolution du phénomène inflammatoire, sans préjuger de la nature de l'inflammation.

a) *L'augmentation des alpha*-1 globulines est constante mais n'interviendrait qu'à un stade assez avancé. D'après

Allessandri (1), les alpha-1 globulines seraient même abaissées dans les formes peu étendues. Pour Piacentini (70), il n'y aurait pas d'hyperalpha-1-globulinémie dans les cancers du poumon.

b) *L'hyperalpha-2-globulinémie* est la perturbation globulinique la plus nette et la plus constante. Elle s'observe dans tous les cas avec ou sans métastases et peut atteindre, d'après Delmon et coll. (25), 20 % des protides totaux, ou d'après Esser et coll. (30), une augmentation de plus de 100 %.

Néanmoins, cette augmentation des alpha-2 globulines ne se produirait que tardivement [Andréani (4)]. Pour Sieberth (88), il y aurait un état d'équilibre entre l'accroissement de la tumeur et la défense immunobiologique de l'organisme. Cet état d'équilibre pourrait se poursuivre assez longtemps et le déséquilibre qui suivrait l'épuisement du pouvoir de défense spécifique, se traduirait par une brusque montée des alpha-2 globulines.

Pour Antonini (5), l'augmentation des alpha-2 globulines serait particulièrement nette dans les néoplasmes de l'estomac, de la langue, de la prostate et du sein.

4° **Les Globulines Beta :**

D'assez nombreux auteurs notent une augmentation des bêta globulines. Pour Peterman (69), par contre, les bêta globulines seraient peu modifiées au cours du cancer. Il semble en effet que ces β-globulines n'enterviennent pas directement dans le processus néoplasique. Elles traduiraient, comme le fait remarquer Fine (31), une augmentation des lipoprotéines dues à l'âge généralement avancé des sujets cancéreux.

Pour Andréani (4), cette augmentation n'interviendrait qu'aux stades extrêmes, pour d'auteurs auteurs, dans les seuls cas présentant des métastases. C'est ainsi que Boselli (15) et Juret (42), notent cette augmentation dans les cancers du sein avec métastases et plus particulièrement les métastases pulmonaires. Pour Wunderly (96) et Kessel (46), cette augmentation des bêta-globulines ne serait nette que dans les métastases hépatiques.

5° **Les Globulines Gamma :**

D'une façon très générale, l'augmentation des gamma globulines est unanimement reconnue par l'ensemble des auteurs et certains, tels Bauer (9) et Korbler (49), veulent voir en cette augmentation des gamma globulines la seule

variation caractéristique des globulines au cours du phénomène néoplasique. Cette augmentation serait assez rapide et suivrait assez régulièrement le stade d'évolution. Elle pourrait atteindre 30 % des protides totaux.

D'après DELMON et coll. (25), les tumeurs épithéliales superficielles s'accompagneraient d'une hyper-gamma-globulinémie plus accentuée que chez la plupart des autres tumeurs. Pour STICKLER et coll. (90), les gamma-globulines seraient sensiblement normales dans les neuroblastomes et pour ANDRÉANI (4) et MIDER (64), les gamma globulines seraient inchangées ou très peu modifiées, quel que soit le siège de la tumeur.

Cette augmentation des gamma globulines traduirait une réaction de défense de l'organisme et son appréciation permettrait de suivre la résistance du malade.

Aussi, nombre d'auteurs s'accordent-ils pour reconnaître une chute brutale des gamma globulines au stade terminal de l'évolution, traduisant par là une baisse de la résistance du malade.

B. — GLUCOPROTEINES

D'assez nombreuses études ont été consacrées aux variations des glucoprotéines au cours du cancer. C'est ainsi que WINZLER (95), SEIBERT et coll. (81, 82), LOCKEY et coll. (51), GREENSPAN (36), ALMQUIST (3), BALDWIN (7), SHETLAR (83, 85, 86), ont noté des variations importantes du taux des glucoprotéines au cours des tumeurs expérimentales chez l'animal, ou chez les sujets cancéreux eux-mêmes. De ces études, il résulte une augmentation de l'ensemble des glucoprotéines et plus particulièrement des fractions liées aux alpha-1 et alpha-2 globulines.

Au cours des cancers expérimentaux, cette augmentation serait sensible dès le début de la transplantation de la tumeur et atteindrait son maximum d'intensité entre le troisième et le sixième jour [SHETLAR (83)]. Durant la période d'évolution, l'augmentation des glucides liés aux alpha-1 globulines serait plus discrète que celle des glucides liés aux alpha-2 globulines, et le taux de ces derniers suivrait une courbe parallèle à celle de l'évolution.

En 1950, deux hypothèses apparemment contradictoires, ont été proposées pour expliquer cette augmentation des glucoprotéines. Pour SEIBERT et coll. (81), CATCHPOLE (20) et d'autres auteurs, cette augmentation résulterait de la dégénérescence des tissus, alors que pour SHETLAR et coll. (86), elle résulterait de la prolifération des tissus.

Pour Wada (92) enfin, la production accrue des mucoprotéines par le tissu tumoral dépendrait de l'action d'une toxine.

Quoiqu'il en soit, le mécanisme même de cette montée des glucoprotéines reste obscur. On admet, depuis les travaux de Jayle et Boussier (40), qu'elle proviendrait de la dépolymérisation de la substance fondamentale du tissu conjonctif.

Comme l'indique Romani (77), au cours du phénomène inflammatoire, il y aurait altération de la substance fondamentale du tissu conjonctif par dépolymérisation des mucopolysaccharides qui la composent, aboutissant à la constitution et l'accumulation, *in situ*, de glucoprotéines complexes. Deux de ces glucoprotéines sont particulièrement importantes. Elles correspondent aux fractions globuliniques alpha-1 (résorcidine) et alpha-2 (haptoglobine). Jayle et Boussier (41) avaient déjà indiqué la relation entre l'haptoglobine et les phénomènes inflammatoires, et Badin et de Brux (6) ont depuis montré que la résorcidine prenait électivement la même coloration que la substance fibrinoïde du tissu conjonctif.

Chez l'homme, au cours des atteintes néoplasiques, les chiffres sont assez considérablement augmentés. Romani (76) cite des augmentations de 100 à 200 %. Cependant, comme l'indique Novi (67), cette augmentation dépend du phénomène nécrotique, et cet auteur n'a pas trouvé d'augmentation des glucoprotéines chez les sujets atteints de tumeurs bénignes, alors que pour Weimer (93), dès l'installation de la tumeur, il y aurait augmentation des glucoprotéines alpha, avec baisse des autres glucoprotéines.

Cette augmentation serait plus importante dans les formes bronchiques et considérable lorsqu'il y aurait atteinte de l'os (métastases osseuses, myélomes), et Romani (76) cite, dans ces cas, des augmentations supérieures à 400 %.

Du point de vue biochimique, il y aurait, selon Bernasconi (11*), une augmentation parallèle du taux d'hexoses, d'hexosamine et d'acide sialique, cependant que, pour Almquist (3), il y aurait une augmentation supérieure des hexoses, après l'apparition de métastases.

C. — INDEX RESORCINIQUE

Peu d'études ont été consacrées aux modifications de l'index résorcinique au cours du cancer. Tout récemment, Juret (85) a attiré l'attention sur cette réaction comme

étant le test le plus fidèle permettant de donner un pronostic de survie des sujets cancéreux, et cet auteur propose de mettre ce test à profit pour apprécier l'activité thérapeutique.

Dans une autre étude sur les cancers du sein, JURET et FRAYSSINET (42), ont noté une très nette augmentation de la valeur de cette réaction dans les stades avancés.

Chapitre II

PROTEINES ET THERAPEUTIQUE ANTICANCEREUSE

D'assez nombreux auteurs, allemands et italiens notamment, se sont intéressés récemment aux variations électrophorétiques des différentes fractions protéiniques et glucoprotéiniques, en fonction de la thérapeutique anticancéreuse.

A. — PROTEINES TOTALES

1° Radiothérapie.

A) *Radium et rayons X :*

a) Chez l'animal, Meyniel (62), étudiant l'action des rayons X, note une amélioration des tracés électrophorétiques, portant essentiellement sur une diminution des alpha-2 et gamma globulines et sur une augmentation de l'albumine. Les alpha-1 globulines diminueraient plus lentement. Cette amélioration serait précédée d'une altération plus prononcée de la dysprotéinie initiale, altération qui apparaîtrait vers le septième jour et atteindrait son maximum vers le quatorzième jour. Bozzetti (16) note également ce retour à la normale, mais seulement chez les animaux dont l'état evoluerait vers la guérison.

b) Chez les sujets atteints de phénomène néoplasique, les résultats sont plus inconstants. Néanmoins, on enregistre généralement une amélioration des courbes d'électrophorèse, du moins en ce qui concerne l'albumine et les globulines alpha-2. La chute des alpha-1 globulines étant plus lente à se manifester, est plus discutée. Certains auteurs, Verhagen (91), Ebata (27), les trouvent en augmentation, d'autres, Boni (14), Bernasconi (11), Zampori (98),

les trouvent en diminution. Pour Bauer (9) enfin, les variations des alpha-1 globulines seraient peu significatives. Il en est généralement de même des bêta et parfois des gamma globulines, où l'on note, selon les auteurs, les types de cancer et les doses d'irradiation, soit des augmentations, soit des diminutions. Pour Grugni (33), il y aurait une fusion plus ou moins complète des aires électrophorétiques correspondant aux alpha-2 et bêta globulines. Quant à Butto (18) et Centonze (21), ils notent, au contraire, une aggravation de la dysprotéinie.

Beaucoup d'auteurs notent une aggravation de la dysprotéinie au début du traitement. Celle-ci atteindrait un maximum qui évoluerait selon les auteurs et le traitement, mais qui se situerait entre le dixième et le quinzième jour. Pour Herraiz Martinez (59) cette aggravation correspondrait à un syndrome post-radiothérapique consécutif à une lésion hépatique, due elle-même à des substances toxiques produites dans la surface irradiée.

Bernasconi (11) a étudié l'action des rayons X en fonction des doses d'irradiation. A fortes doses, cet auteur note une aggravation de la dysprotéine initiale. A faible dose, au contraire, il note une amélioration des tracés électrophorétiques, et ce d'autant plus, que les doses sont plus espacées. La chute des alpha-1 serait toutefois plus lente à se manifester. Pour Verhagen (91), par contre, il ne semblerait pas possible d'établir une relation entre ces variations et les doses d'*r* reçues.

Pour Boni (14), cette amélioration des tracés électrophorétiques s'accentuerait après la fin du traitement et se poursuivrait quelque temps, grâce à l'action indirecte de l'énergie d'irradiation sur l'activité des cellules du système réticulo-endothélial.

Bozzetti (16) et Keiser (44) pensent que l'amélioration de l'image serait en rapport avec l'amélioration de l'état des sujets. Lorsque, par contre, la tumeur continue à se développer, la dysprotéine s'accentuerait considérablement. Pour Eberlé (28), le traitement radiologique (Ra ou Rx) ne provoquerait aucune modification significative des tracés électrophorétiques quant au pronostic, et Verhagen (91) pense qu'il n'y aurait aucune relation entre les modifications enregistrées et l'effet thérapeutique obtenu.

b) *Or radioactif :*

Deux auteurs italiens, Samuel et Lorenzoni (78) ont étudié, en 1959, les modifications des protidogrammes chez les malades traités par ^{198}Au. D'après ces auteurs, les

protéines totales et l'albumine augmenteraient, les bêta et gamma globulines ne seraient pas modifiées ; quant aux alpha globulines, elles augmenteraient jusqu'au sixième jour suivant le début du traitement, puis tendraient à redevenir normales.

2° **Chimiothérapie.**

Giacommasso et Cacallero (34) ont montré que la triéthylène mélamine (T.E.M.) provoquait également une augmentation initiale des alpha globulines qui atteindrait son maximum vers le dixième jour et serait suivie d'une diminution progressive.

Schmidt et coll. (79) ont tout récemment étudié l'action des cytostatiques. L'administration de E. 39, Endoxan, etc., entraînerait un retour à la normale des diverses fractions protidiques, sauf des gamma globulines.

Les mêmes constatations avaient été faites par Schulz et coll. (80), dans les cas de cancers bronchiques traités par les moutardes à l'azote.

3° **Chirurgie.**

Peu d'auteurs ont étudié les répercussions électrophorétiques dues à l'action chirurgicale anticancéreuse. Pour Ebata (27), il y aurait une augmentation des alpha-2 et bêta globulines, et pour Courtinovis (24), il y aurait, au contraire, un retour à la normale des tracés électrophorétiques et en particulier une diminution des alpha-2 globulines. Allessandri (2) confirme ces résultats et fait remarquer fort justement que cette diminution des alpha-2 globulines s'explique par la disparition des mucoprotéines, ayant leur origine dans les parties nécrosées de la tumeur. Et, en conclusion, cet auteur constate qu'il y a un parallélisme entre le taux des alpha-2 globulines et l'évolution tumorale et que toute cause entravant cette évolution, provoque une diminution des euglobulines.

Le tableau n° 1 tente de résumer les conclusions de ces divers auteurs.

B. — GLUCOPROTEINES

a) Keiser (44) étudiant les effets de la *rœntgenthérapie,* note une diminution des polysaccharides totaux, diminution qui irait de pair avec l'amélioration de l'état des sujets et serait d'autant plus marquée que la dose d'irradiation est plus élevée. Ici encore, il y aurait une augmen-

tation des glucoprotéines au début du traitement. Cette augmentation également signalée par SHETLAR (84) et BERNASCONI (11) se rencontrerait dans tous les cas, mais pour la rendre apparente, il faudrait suivre l'évolution de ces glucoprotéines à des intervalles plus rapprochés.

b) En ce qui concerne la *radiumthérapie*, LOCKEY (51) ne note que des modifications inconstantes, mais conclue que les taux de mucoprotéines baissent après une intervention radicale et que leur chute semble en rapport avec un résultat thérapeutique favorable.

C. — INDEX RESORCINIQUE

Aucune étude, à notre connaissance, n'a été faite ou publiée sur les répercussions subies par l'index résorcinique au cours d'un quelconque traitement anticancéreux.

JURET (43) cependant, annonçait en 1959 qu'une telle étude, sur les cancers du sein et en fonction de divers traitements, était en cours.

AUTEURS	Electrophorèse				
	Alb.	α_1	α_2	β	γ
1° Radiothérapie.					
a) Ra. BAUER (9)	+	±	—	—	+
BOZZETTI (16)	+	—	—		
CENTONZE (21)	—	+	+	0	+
EBATA (27)	—	+	0	+	+
ZAMPORI (98)	+	—	0	—	—
b) Rx. BERNASCONI (11)	+	—	—	0	0
BONI (14)	+	—	—	—	+
EBATA (27)	0	+	0	0	+
BUTTO (18)	—	+	+		
MEYNIEL (62)	+	0	—	—	—
VERHAGEN (91)	0	+	—	+	—
c) ^{198}Au. SAMUEL (78)	+	—	—	0	0
2° Chimiothérapie.					
GIACOMASSO (34)	+	—	—		
SCHMIDT (79)	+	—	—	0	—
SCHULZ (80)	+	—	—		
3° Chirurgie.					
COURTINOVIS (24)	+	—	—		
EBATA (27)	—	0	+	+	0

TABLEAU N° 1. — Variations des différentes fractions protéiniques, selon les auteurs et la nature du traitement. (+), en augmentation. (—), en diminution. (o), inchangé.

DEUXIEME PARTIE

TRAVAUX PERSONNELS

En vue de compléter ces données, nous avons entrepris de déterminer les formules protéiniques, glucoprotéiniques, ainsi que l'index résorcinique des malades traités par cobalthérapie au centre régional anticancéreux de Toulouse.

Protocole expérimental

Pour ce faire, nous avons testé tous les malades entrés au centre de novembre 1959 à juin 1960. Pour chacun de ces malades nous avons effectué, avant tout traitement, vers le milieu et en fin de traitement, les déterminations suivantes :

1° Protides totaux.
2° Protéinogramme sur papier.
3° Glucidogramme sur papier.
4° Index résorcinique de Vernes.

Nous n'avons pu, souvent pour des raisons matérielles, effectuer cette dernière détermination sur l'ensemble des malades. Nous le regrettons aujourd'hui, car ces lacunes enlèvent à ce travail une partie de son intérêt qui était essentiellement statistique.

Nous donnerons les résultats de ces déterminations au cours de cette deuxième partie, après avoir indiqué les méthodes que nous avons utilisées.

Chapitre premier

METHODES ET TECHNIQUES

1. — PROTEINES TOTALES

Nous avons utilisé la méthode au biuret, selon la technique de GORNALL et coll. (35).

Réactif : Dans un ballon jaugé de 2 litres, mettre :

Sulfate de cuivre cristallisé	3 g
Tartrate double de Na et K	12 g
Iodure de Potassium	2 g
Eau distillée	1 000 ml

Dissoudre, puis ajouter en remuant constamment 600 ml de soude à 10 % et compléter au volume par de l'eau distillée. Ce réactif se conserve bien en flacon polyéthylène.

Technique : Dans un tube à essai, mesurer successivement 0,5 ml de sérum et 9,5 ml de sérum physiologique. Mélanger. Prélever 2 ml du mélange et ajouter 8 ml de réactif pour le biuret ; mélanger. Laisser reposer 30 minutes et lire au photomètre à 540 millimicrons. Comparer les densités optiques trouvées à celles obtenues dans les mêmes conditions avec des sérums étalons.

2. — PROTEINOGRAMME

L'électrophorèse libre de TISELIUS demeure certainement la méthode de référence. Néanmoins, sa mise en œuvre technique s'avérait trop délicate et surtout beaucoup trop onéreuse pour que nous songions à l'utiliser lors d'une étude statistique.

La microélectrophorèse sur papier constituait, par contre, la méthode de choix pour une telle étude. Il n'est, pour s'en convaincre, que de considérer la place qu'elle occupe dans les innombrables travaux statistiques, consacrés ces dernières années aux variations physio-pathologiques des protéines sériques.

Cette méthode, mise au point en 1950 par DURRUM (26) et introduite en Europe par GRASSMANN et HANNIG (32), est trop connue aujourd'hui pour qu'il nous soit permis d'insister sur son principe et ses divers procédés de migration ou de coloration.

Nous nous contenterons de décrire brièvement la technique de GRASSMANN et HANNIG modifiée, que nous avons utilisée pour la réalisation de notre travail, nous permettant de renvoyer aux excellentes études générales de WUNDERLY (97), MACHEBŒUF et coll. (56, 57), ENSELME et DREYFUS (29), MÉTAIS (61), FINE et coll. (31).

Technique :

Nous avons utilisé des cuves à électrophorèse ELPHOR H alimentées par un redresseur à tension continue de 110 volts et 0,5 µA par centimètre de largeur de bande.

La solution tampon (pH 8,9) est préparée suivant la formule de MICHAELIS (62) :

véronal sodique	29,428 g
acétate de sodium	19,428 g
acide chlorhydrique N/10	180 ml
eau distillée Q.S.P.	3 000 ml

Cette formule permet une bonne séparation des albumines et des alpha-1 globulines.

1° **Migration :**

Nous avons utilisé le papier Schleicher et Schüll 2043 a.

Un ligne mince est tracée au crayon à 10 cm environ du bord de chaque bande et perpendiculairement au sens de la migration. Les bandes sont immergées dans la solution tampon, séchées entre deux bandes de papier filtre, puis tendues sur les deux supports. Il est nécessaire d'éliminer l'air qui pourrait se trouver entre les bandes et le support.

10 mm^3 de sérum sont déposés le long de la ligne au moyen d'une micropipette de GOWER-SAHLI, en lui imprimant un mouvement régulier de va et vient. Le dépôt du sérum est un point important pour la réussite d'une bonne migration et nécessite une certaine habitude. Il faut éviter d'écorcher le papier avec l'extrémité de la pipette et de déposer le sérum trop près des bords de la bande.

On branche les électrodes, sachant que la migration se fait vers l'anode. Celle-ci dure de 10 à 14 heures. La vitesse de migration est influencée par la tension, le vieillissement

du tampon et la température ambiante, ces deux derniers facteurs diminuant la vitesse de migration. Une migration prolongée sous faible tension est préférable à une migration rapide sous tension élevée.

2° **Fixation et Coloration :**

Après électrophorèse, les bandes sont retirées de leur support et plongées dans une solution alcoolo-acétique (80 V/20 V), qui fixe les protéines, l'acide acétique agissant comme mordant. Les bandes sont presque aussitôt immergées dans le colorant jusqu'à disparition complète de toute trace de protéine et obtention d'une teinte uniforme.

Nous avons adopté la formule de CHECHAN et VAILLS (22) :

Bleu de Bromophénol	1 g
Acide acétique	20 ml
Alcool à 96° Q.S.P.	100 ml

Ces auteurs, en augmentant considérablement la quantité de Bleu de Bromophénol, diminuent le coefficient de fixation du bleu de bromophénol trop élevé pour les albumines par rapport aux globulines.

Les protéinogrammes sont révélés et lavés dans une solution d'eau acétique à 1/100e. Ce lavage doit être répété dans plusieurs bains successifs et prolongé jusqu'à décoloration complète du fond de la préparation. Les bandes sont alors séchées sur une plaque chauffante et la coloration ravivée par passage des bandes en une atmosphère d'ammoniac.

3° **Lecture et Planimétrie :**

Comme le recommandent CHECHAN et VAILLS (22), les bandes sont imprégnées, trente minutes sous vide, dans un mélange de :

Huile de vaseline	54 ml
Alpha monobromonaphtalène	46 ml

puis sont lues photométriquement. Nous avons utilisé le lecteur JOUAN, muni d'une lentille additionnelle et d'un filtre interférentiel.

Dans ces conditions, nous avons obtenu des diagrammes présentant une surface totale de 15 à 30 cm^2 et, de ce fait, facilement planimétrables.

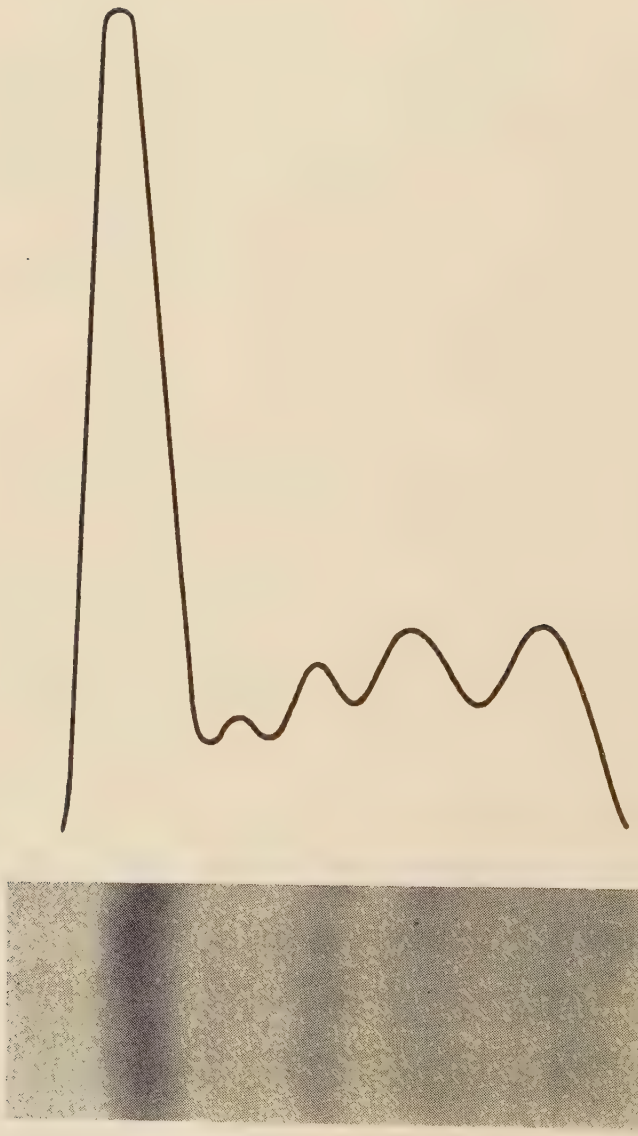


FIG. 1. — Electroprotéinogramme d'un sujet normal. Alb. = 55,7, α_1 = 4, α_2 = 9,3, β = 13,6 γ = 17,4, A/G = 1,26. Coloration au bleu debromophénol.

3. — GLUCOPROTEINOGRAMME

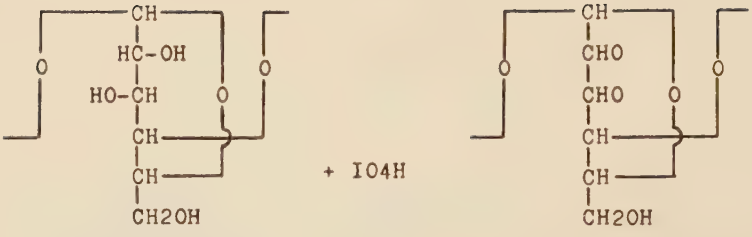
Diverses méthodes ont été proposées pour la détermination, soit totale, soit partielle, des glucoprotéines ; citons le dosage des mucoprotéines totales de KELLEY et GOOD (45), la détermination de l'hexosamine, résultant de l'hydrolyse des glucoprotéines mise au point par WEST et CLARKE (94), l'indice d'haptoglobine de POLONOVSKI et JAYLE (71), la réaction polarographique de BRIDCKA (17), le dosage turbidimétrique de POPPER, DE LA HUERGA et coll. (50*), enfin l'étude électrophorétique, que nous avons utilisée pour notre travail et qui met en évidence les glucoprotéines acides et neutres et, en particulier, la résorcidine et l'haptoglobine.

Les grands progrès réalisés dans la coloration histochimique des glucoprotéines tissulaires, à la suite des travaux de BAUER (8), MAC MANUS (54, 55), LISON (53), HOTCHKISS (37), permirent dès 1952 à différents auteurs, tels KOIW et GRONWALL (48), GOMORI (35), BENHAMOU (10), ROMANI (77), et surtout RAYNAUD et coll. (74, 75), d'appliquer ces divers procédés de coloration à la mise en évidence des différentes fractions glucoprotéiniques du sérum.

Dès lors, l'étude électrophorétique des glucoprotéines sériques par la pratique du glucidogramme sur papier allait prendre place comme méthode d'investigation biologique et compléter si utilement l'étude des protéines sériques.

En 1933, BAUER (8) montrait déjà que les polysaccharides traités par l'acide chromique donnaient avec le réactif de SCHIFF une coloration rouge violacée. L'acide chromique agit en effet comme agent oxydant, transformant les fonctions alcools en aldéhydes capables de recolorer le réactif de SCHIFF, comme nous le verrons plus loin. Cependant l'oxydation chromique dépasse souvent le stade aldéhyde, libérant des groupements carboxyles, basophiles, non colorable par le réactif de SCHIFF.

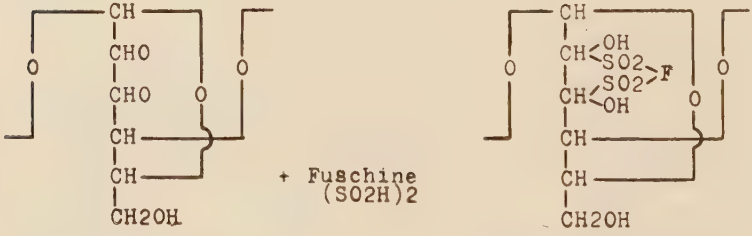
KOIW et GRONWALL (48), reprenant les travaux histochimiques de MAC MANUS (54), HOTCHKISS (37), LILLIE et GRECO (52), propose une oxydation périodique suivie d'une coloration par le réactif de SCHIFF. Comme l'avait montré MALAPRADE (58), l'acide périodique oxyde les polysaccharides en attaquant le groupement 1-2 glycol des hexoses, transformant les fonctions alcools en aldéhydes, selon le schéma qu'en donne BISERTE (13), d'après HOTCHKISS.



Polyholoside — Polyaldehyde

Cette oxydation, contrairement à la précédente, ne dépasse pas le stade aldéhyde, permettant une facile recoloration du réactif de Schiff.

Ce dernier est constitué de l'acide parafuschine-leuco C-sulfonique N-sulfinique, obtenu par décoloration de la fuschine basique, en présence d'un excès d'acide sulfureux. En présence de deux groupements aldéhydes, le réactif de Schiff forme un composé coloré (cf. schéma), différent de la fuschine basique, puisque, comme le fait remarquer Lison (53), il ne peut être décoloré par l'acide sulfureux.



Polyaldéhyde — Composé coloré

Par la suite, Raynaud et coll. (75) proposèrent une oxydation périodique suivie d'une coloration au bleu de toluidine, précédemment utilisée par Lison.

Quant à Benhamou et coll. (10), ils utilisent une oxydation périodique jusqu'au stade aldéhyde, puis une nouvelle oxydation par l'eau de brome, libérant des groupements carboxyles facilement colorables par le bleu de toluidine.

La réaction acide périodique-Schiff ou PAS (periodic acid Schiff) telle que l'avait décrite Koiw et Gronwall (48) fut successivement modifiée par Gomori (35), Raynaud et coll. (74), Romani (77), Montenovesi (66), Kramm et Kolb (50).

C'est cette dernière technique, telle que la décrit BIZERTE (13), que nous avons utilisée pour la réalisation de notre travail, en raison de sa simplicité et de la constance de ses résultats.

Technique.

1° **Migration :**

Identique à celle utilisée pour les protéinogrammes, mais avec une quantité de sérum de 40 mm^3.

2° **Oxydation et Coloration :**

a) **Réactifs :**

1° *Acide périodique :*

Parapériodate de sodium	1,84	g
Acide sulfurique N	18,8	ml
Eau distillée	11,2	ml
Acétate de sodium N/5 ..	15	ml
Alcool éthylique pur	100	ml

Cette solution est filtrée avant l'usage et peut être conservée, en flacon bouché, quelques jours en glacière. Cependant, il est recommandé de la préparer extemporanément.

2° *Solution réductrice :*

Il est indispensable de préparer extemporanément cette solution.

Iodure de Potassium	5	g
Hyposulfite de Sodium	5	g
Acide chlorhydrique pur ...	2,5	ml
Eau distillée	100	ml
Alcool éthylique absolu	150	ml

3° *Réactif de Schiff.* Formule de KRAMM et KOLB (50) :

Mettre 1 500 ml d'eau distillée dans une fiole conique de 3 litres. Ajouter 4,5 g de fuschine basique et agiter. Ajouter 9,6 g de métabisulfite de potassium, mélanger et laisser reposer 5 à 10 minutes, puis ajouter 40 ml d'acide sulfurique 6 N ; bien mélanger ; boucher et laisser reposer une nuit. Essorer à la trompe à eau sur 2 feuilles de papier WHATMAN n° 1, après avoir ajouté 3 g de charbon activé et laisser reposer 45 secondes. Le temp total de la filtration ne doit pas excéder 3 minutes.

4° *Eau bisulfitée.* A préparer extemporanément :

Métabisulfite de Potassium	4 g
Acide chlorhydrique pur ..	10 ml
Eau ordinaire	1 000 ml

b) **Technique :**

Les bandes sont fixées 5 minutes dans l'alcool, puis immergées dans un bain périodique, 5 minutes exactement mesurées. Les bandes sont alors lavées dans 2 bains d'alcool à 70/100 en volume, puis trempées dans la solution réductrice jusqu'à décoloration, lavées à nouveau et séchées entre deux feuilles de papier filtre. On les plonge ensuite 15 minutes dans le réactif de Schiff (100 ml pour 3 bandes) et on les rince dans 3 bains successifs d'eau bisulfitée. Comme le recommande ROMANI (77), les bandes sont séchées entre deux feuilles de papier filtre, puis fixer dans l'acétone anhydre. Cette fixation évite le rougissement des fonds et permet de conserver la coloration dans d'assez bonnes conditions.

3° **Lecture et Planimétrie :**

Comme pour les protéinogrammes, les bandes sont lues photométriquement après adjonction d'un filtre vert, puis planimétrées. Comme le recommande RAYNAUD (74), les résultats sont exprimés en mm² de surface planimétrée.

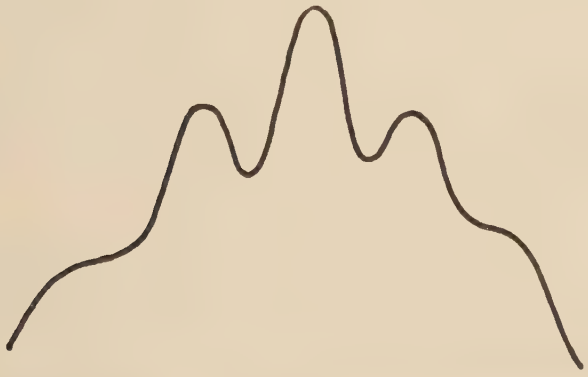
Les résultats quantitatifs diffèrent selon les méthodes en raison de la nature du papier, du colorant, de la quantité de sérum mis en œuvre, du densitomètre, de l'usage de filtre ou de lentilles additionnelles. Aussi en raison de ces variations des conditions expérimentales, il est indispensable que chaque manipulateur établisse lui-même les normes qui lui serviront de base pour toute étude ultérieure. Ceci est d'ailleurs rendu évident par la considération des chiffres obtenus par différents auteurs. (Tableau n° 2).

AUTEURS	Prise d'essai en mm³	Color.	Glucidogramme, en mm²		
			α_1	α_2	G.T
RAYNAUD (74)	80	PAS	50-100	100-230	400-700
RAYNAUD (75)	80	B.T.	50-100	150-250	500-900
ROMANI (76)	40	PAS	20-30	40-80	150-300
MONTENOVESI (66)	40	PAS	20	60	120
MONTENOVESI (66)	40	+V.M.	50	120	290

TABLEAU N° 2. — **Glucidogrammes de sujets normaux selon différents auteurs.**

La méthode au PAS que nous avons utilisée, nous a donné chez 20 sujets normaux, les chiffres suivants pour une prise d'essai de 40 mm³, enregistrement avec filtre et lentille additionnelle :

Glucoprotéines totales	320-580	mm²
Glucoprotéines alpha-1	45-85	mm²
Glucoprotéines alpha-2	85-175	mm²
Rapport G.T./α	2 2,50	



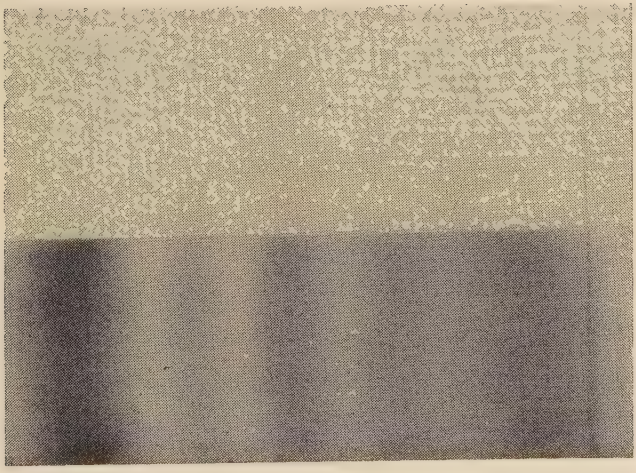


Fig. 2. — Glucoprotéinogramme sur papier d'un néoplasme de la base de la langue (tabl. n° 3, cas n° 26). Coloration acide périodique/réactif de Schiff.

Glucoprotéines totales = 1 600 mm² ; α_1 = 300 mm² ; α_2 = 610 mm² ; G.T/α = 1,76.

Au-dessous, électroprotéinogramme, même malade. Coloration au bleu de bromophénol. Alb. = 44 % ; α_1 = 5,3 ; α_2 = 14,9 ; β = 16,1 ; γ = 19,7 ; A/G = 0,77.

4. — INDEX RESORCINIQUE

Réaction de Vernes à la résorcine (39)

Dans un tube à hémolyse, placer successivement 0,6 ml de sérum frais et 0,6 ml d'une solution de résorcine fraîchement préparée et constituée de 1,25 g de résorcine pour 100 ml d'eau bidistillée. Lire au photomètre. Boucher et laisser reposer 4 heures à la température du laboratoire. Refaire alors une nouvelle lecture photométrique, la différence entre les deux lectures donnant l'intensité de la réaction en degré Vernes.

Cette réaction devait, dans l'esprit de son auteur, servir de test au diagnostic de la tuberculose ; des chiffres inférieurs à 15° Vernes correspondent à une réaction négative, des chiffres supérieurs à 30° Vernes donnant une réaction positive, et entre 15° et 30°, une réaction douteuse.

Cette réaction dont le mécanisme est mal connu, serait liée en fait à la montée de la résorcidine ou glucoprotéine alpha-1 et traduirait l'intensité du phénomène inflammatoire, sans préjuger de la nature de l'inflammation. C'est comme telle, que nous l'avons incorporé dans cette étude, considérant avec Juret (42, 43), le chiffre de 24° Vernes comme limite supérieure de la normale.

Chapitre II

RESULTATS

a) **Sujets normaux :**

1° **Protéinogramme.**

La détermination des protéinogrammes de 30 sérums de sujets normaux et jeunes, par la méthode que nous avons décrite plus haut et que nous avons utilisée pour l'ensemble de notre travail, nous a donné les chiffres suivants :

C. F. page 33.

2° **Glucoprotéinogramme.**

3° **Index résorcinique.**

Cette technique donnant des résultats stables et peu influencés par des facteurs personnels, nous avons considéré comme normaux tous chiffres inférieurs à 24° Vernes.

4° **Protides totaux.**

La détermination des protides totaux de 30 sérums de sujets normaux, par la méthode de GORNALL, nous a donné un chiffre moyen de 76 g/1 000 $\pm$ 5 g.

b) **Sujets cancéreux :** (tableaux n° 3)

Nous avons consigné les résultats obtenus en une suite de tableaux. Les malades y ont été répartis en dix catégories en fonction de la localisation, et chacun d'eux porte un numéro d'ordre.

Nous mentionnons pour chaque malade :

1° Les données cliniques, telles qu'elles résultent de leurs dossiers, conservés au C.R.A.C.

2° Les dates des déterminations et correspondant à celles-ci.

3° Les doses exprimées en r.

4° L'index résorcinique. I.R, exprimé en degrés Vernes.

5° Le taux des protides totaux, exprimé en g/1 000.

6° L'électroprotéinogramme, où chaque fraction est exprimée en pourcentage des protides totaux.

7° Le glucidogramme, où chaque fraction est exprimée en mm² de surface planimétrée, la surface totale correspondant aux glucoprotéines totales, G.T.

DONNEES CLINIQUES	Dates	Doses	I.R.
1° Amygdale			
1. B. P..., 62 ans, n° clinique 59.1768, épithéliomas spinocellulaire.	22-12-59	0	24
	7- 1-60	1 750	28
	19- 1-60	4 000	23
2. E. A..., 79 ans, n° clinique 60.0003, épithéliomas malpighien.	8- 1-60	250	39
	2- 2-60	5 450	15
	11- 2-60	7 250	
3. L. L..., 76 ans, n° clinique 60.0318, épithéliomas malpighien.	21- 3-60	500	56
	7- 4-60	4 650	37
	21- 4-60	8 250	40
4. P. V..., 70 ans, n° clinique 60.0341, épithéliomas malpighien, métastases, décédé le 12-6-60.	6- 4-60	500	70
	28- 4-60	4 000	70
	10- 5-60	6 250	77
5. H. B..., 56 ans, n° clinique 60.0422, épithéliomas indifférencié.	16- 4-60	500	
	4- 5-60	2 750	43
	24- 5-60	6 500	17
2° Col utérin			
6. D. P..., 61 ans, n° clinique 24.569, épithéliomas spinocellulaire.	27- 4-60	0	38
	12- 5-60	3 900	54
7. C. F..., 47 ans, n° clinique 59.0600, épithéliomas à petites cellules, décédée le 15-4-60.	18-12-59	0	85
	4- 1-60	3 900	50
	26- 1-60	5 400	55
8. S. V..., 81 ans, n° clinique 59.1769, épithéliomas malpighien.	21-12-59	0	45
	4- 1-60	2 700	62
	18- 1-60	4 800	47
	2- 2-60	7 200	17
9. B. A..., 35 ans, n° clinique 60.0080.	1- 2-60	300	38
	23- 2-60	6 000	49
	14- 3-60	9 800	54
10. P. S..., 44 ans, n° clinique 60.0445, épithéliomas malpighien.	26- 4-60	900	86
	12- 5-60	4 800	50
11. J. F..., 58 ans, n° clinique 60.0468, adénocarcinome.	2- 5-60	900	40
	17- 5-60	5 700	13
	27- 5-60	7 800	10
12. D. S..., 59 ans, n° clinique 60.0503, épithéliomas indifférencié.	4- 5-60	300	42
	17- 5-60	3 800	41

P.T.	Protéinogramme						Glucidogramme			
	Alb.	α_1	α_2	β	γ	A/G	G.T.	α_1	α_2	GT/α
78	38,3	4	9	10,4	38,3	0,62				
76	41	3	8,4	10,4	37,2	0,68				
76	39,7	3,5	8,2	10,1	38,5	0,64				
72	44	5,5	9,7	15,2	25,6	0,77				
74	48,6	4,2	8,4	14,8	24	0,93				
72	50	4	7,9	14,5	23,6	1,00				
78	48,3	4,8	11,2	16,1	19,6	0,93	620	125	205	1,88
82	48,1	5,1	11,7	16,4	18,7	0,92	665	170	255	1,58
80	49	5	11,8	15,3	18,9	0,96	615	90	235	1,88
80	47,4	5	12,4	14	21,2	0,90	620	115	200	1,96
76	50	5,4	10,4	13,5	20,7	1,00	570	125	175	1,90
76	48,7	5,5	11,2	13,7	20,9	0,94	455	60	180	1,90
80	50	4,7	11,7	14,6	19	1,00				
84	50,5	4	11	14,5	20	1,02				
80	52,6	3,9	9,2	14,8	19,5	1,11				
70	46,2	6,8	13,5	15,3	18,2	0,85	1 050	200	260	2,28
70	43,8	7,9	14,8	15	18,5	0,77	1 120	260	295	2,02
72	41	6,6	16	16	20,4	0,68				
70	37,3	8,2	20	15,5	19	0,58				
67	42	6,8	16,6	15,4	19,2	0,72				
76	46,7	4,2	11	17	21,1	0,87				
76	48,6	4,5	12,3	16,2	18,4	0,93				
72	46,3	4,3	13,1	17,1	19,2	0,86				
80	47,4	4,2	12,4	17,6	18,4	0,98				
70	39,5	8,5	15,1	15,5	21,4	0,64	1 215	300	405	1,72
72	45	5,4	12,8	15,2	21,6	0,82	815	165	290	1,78
72	44,8	5	11,7	16,6	21,9	0,81	780	170	265	1,78
78	27,1	10,3	17,8	15	29,8	0,36	1 680	325	550	1,92
78	30,4	9,5	14,6	15,4	30,1	0,42	1 350	285	390	2,00
84	49,5	5,8	11,4	12,2	21,1	0,97	620	135	185	1,93
82	51,7	5,5	10,7	12,1	20	1,06	450	100	140	1,87
80	52,3	4,7	9,3	12,5	21,2	1,10	420	85	135	1,91
78	37,1	7,1	13,6	20	22,2	0,58	1 090	280	280	1,94
76	37,9	6,6	12,5	20,2	22,8	0,60	875	230	195	2,05

DONNEES CLINIQUES	Dates	Doses	I.F
3° Epiglotte			
13. C. G..., 54 ans, n° clinique 59.1068, épithéliomas basocellulaire.	29-12-59	1 250	5
	13- 1-60	4 250	3
	28- 1-60	5 900	3
14. D. L..., 50 ans, n° clinique 59.1690, épithéliomas spinocellulaire.	15-12-59	0	6
	6- 1-60	5 400	5
	19- 1-60	8 400	3
15. B. J..., 64 ans, n° clinique 60.0002, épithéliomas trabéculaire.	8- 1-60	250	84
	2- 2-60	4 250	27
	19- 2-60	8 500	50
16. M. C..., 54 ans, n° clinique 60.0066, épithéliomas spinocellulaire.	19- 1-60	0	38
	17- 2-60	5 250	30
	25- 2-60	6 900	25
17. T. P..., 59 ans, n° clinique 60.0319, épithéliomas malpighien.	24- 3-60	500	60
	12- 4-60	4 500	20
	29- 4-60	8 500	10
18. P. E..., 64 ans, n° clinique 60.0232, épithéliomas malpighien.	4- 3-60	750	65
	21- 3-60	3 900	25
	1- 4-60	6 700	29
19. L. E..., 53 ans, n° clinique 60.0353, épithéliomas spinocellulaire.	25- 3-60	500	37
	12- 4-60	4 500	70
	29- 4-60	6 000	80
20. V. F.... 78 ans, n° clinique 60.0392, épithéliomas malpighien, métastases.	9- 4-60	600	42
	28- 4-60	4 800	82
	10- 5-60	8 300	52
21. R. R..., 68 ans, n° clinique 60.0475, épithéliomas spinocellulaire.	2- 5-60	1 600	9
	16- 5-60	4 200	43
	27- 5-60	5 700	6
4° Langue			
22. B. A..., 67 ans, n° clinique 26.341, épithéliomas malpighien.	29-12-59	0	5
	14- 1-60	2 500	23
	2- 2-60	6 500	23
23. J. G..., 54 ans, n° clinique 59.0143, épithéliomas spinocellulaire, décédé le 21-8-60.	30-12-59	1 000	41
	14- 1-60	3 500	38
24. D. B..., 59 ans, n° clinique 59.0411, épithéliomas malpighien.	28- 1-60	250	59
	26- 2-60	6 000	39
25. D. J..., 52 ans, n° clinique 29.055.	18- 3-60	0	50
	5- 4-60	3 800	62
	21- 4-60	4 400	54
26. D. A..., 59 ans, n° clinique 60.0158, épithéliomas malpighien.	10- 2-60	0	18
	29- 2-60	4 000	21
	16- 3-60	7 250	34

T.	Protéinogramme						Glucidogramme			
	Alb.	α_1	α_2	β	γ	A/G	G.T.	α_1	α_2	GT/α
66	46	3,8	12,6	18,2	19,4	0,85				
67	54	2,7	12,2	15,8	15,3	1,17				
72	52	2,7	12,1	17,6	15,6	1,08				
68	42,4	5,3	13,5	15,5	23,3	0,72				
66	40,3	5,2	14,2	15,7	24,6	0,67				
72	42,3	4,6	14	16	23,1	0,72				
80	47,2	4,9	10,8	14,5	22,6	0,88				
76	47,2	5,8	11	14,4	21,6	0,88				
76	50,8	4,2	10,8	13,9	20,3	1,04				
76	46,9	5,8	14	11,3	22	0,87				
74	45,8	4,9	13,8	11,8	23,7	0,82				
80	47,1	4,6	13,5	11,6	23,2	0,88				
82	46	5	12,8	15,7	20,5	0,85	650	100	250	1,86
78	47,2	5	12,2	15,5	20,1	0,89	830	165	265	1,93
78	48,5	4,8	10,8	15,6	20,3	0,93	475	75	145	2,02
74	43	5,1	13,4	15,6	22,9	0,75	680	100	250	1,95
76	42,8	5	13,2	16	23	0,74	650	100	275	1,73
74	43,9	4,3	12,4	15,7	23,7	0,77	600	80	200	2,14
78	38,3	5	18,5	22,2	16	0,62	720	105	280	1,89
80	43,1	4,6	12,8	22,1	17,4	0,75	805	145	260	1,99
82	44,4	4,8	12,8	21,6	16,4	0,78	570	90	150	2,36
80	44,8	5,2	12,4	12,6	25	0,80	500	100	150	2,00
84	43,3	5,3	13	13	25,4	0,76	625	190	205	1,58
82	44,1	5,1	12,1	13	25,7	0,78	485	90	145	2,06
76	40,8	6	17	18,2	18	0,67	880	185	360	1,61
74	40	6,3	17,1	18,2	18,4	0,66	1 050	255	385	1,64
72	41,5	5,2	16,1	18,2	19	0,70	675	105	310	1,63
72	51,1	4,7	10,5	16,3	17,4	1,05				
72	56,3	4,6	10,5	14	14,6	1,27				
74	50,2	5	14,1	16,6	14,1	1,01				
76	47,2	4,2	11,8	14,8	22	0,89				
74	47,5	4,5	12	14,2	21,8	0,90				
74	44,1	6	12,3	13	24,6	0,78	2 010	480	505	2,14
74	46,3	5,1	11,8	12,8	24	0,86	1 570	300	395	2,26
72	43,5	8	14,5	16,4	17,6	0,76	975	215	285	1,95
74	46,2	6,6	13,6	16,1	17,5	0,85	895	150	265	2,15
72	48,3	6,2	11,6	16	17,9	0,93	610	95	130	2,71
80	44,5	5,5	14,6	15,8	19,6	0,79	1 250	280	430	1,76
80	44	5,3	14,9	16,1	19,7	0,77	1 600	300	610	1,76
74	46	4,4	14	16,4	19,2	0,85	1 120	200	375	1,95

DONNEES CLINIQUES	Dates	Doses	I.R.
27. C. A...., 48 ans, n° clinique 60.0166, épithéliomas spinocellulaire.	12- 2-60	0	8
	29- 2-60	3 500	15
	16- 3-60	7 500	6
28. F. P..., 53 ans, n° clinique 60.0308, épithéliomas spinocellulaire.	18- 3-60	500	77
	30- 3-60	2 000	64
	22- 4-60	7 000	23
29. G. E..., 78 ans, n° clinique 60.0309, épithéliomas spinocellulaire.	18- 3-60	0	64
	30- 3-60	2 000	20
	21- 4-60	6 500	61
30. D. C..., 80 ans, n° clinique 60.0485.	3- 5-60	300	19
	17- 5-60	3 750	49
	3- 6-60	7 250	18
31. R. G..., 66 ans, n° clinique 60.0505, épithéliomas épidermoïde.	3- 5-60	0	13
	24- 5-60	4 500	20
	3- 6-60	6 500	12
5° Luette			
32. C. F..., 47 ans, n° clinique 58.0227, épithéliomas spinocellulaire, décédé le 8-4-60.	30-12-59	1 250	47
	15- 1-60	4 250	49
33. S. D..., 70 ans, n° clinique 59.1237, épithéliomas épidermoïde.	21- 3-60	250	10
	6- 4-60	4 000	5
	29- 4-60	9 000	9
34. K. A..., 70 ans, n° clinique 59.1728, épithéliomas épidermoïde, décédé le 4-4-60.	22-12-59	0	29
	7- 1-60	2 000	42
	19- 1-60	4 300	64
35. V. L..., 56 ans, n° clinique 60.0186, épithéliomas malpighien, décédé le 21-6-60.	22- 2-60	750	68
	7- 3-60	3 500	69
	1- 4-60	7 500	80
36. P. M..., 56 ans, n° clinique 60.0344, épithéliomas épidermoïde.	28- 3-60	0	28
	28- 4-60	7 000	11
37. G. P..., 57 ans, n° clinique 60.0436.	16- 4-60	500	30
	4- 5-60	2 750	16
	24- 5-60	7 000	31
6° Œsophage			
38. T. C..., 54 ans, n° clinique 59.0637, épithéliomas adénoïde, décédé en juillet 60.	20- 1-60	0	18
	22- 2-60	4 375	17
39. R. P..., 55 ans, n° clinique 59.1671.	2-12-59	0	17
	22-12-59	2 120	24
	6- 1-60	4 540	14
40. C. R..., 75 ans, n° clinique 59.1703, décédé en mars 60.	8-12-59	0	22
	31-12-59	3 350	24
	14- 1-60		18

P.T.	Protéinogramme						Glucidogramme			
	Alb.	β	α_1	α_2	γ	A/G	G.T.	α_1	α_2	GT/α
75	46,5	13,7	8,1	13,5	18,2	0,87				
76	49,4	13,1	4,8	12	20,7	0,97				
70	52,6	13,5	3,7	8,1	22,1	1,11				
80	43,6	16,8	4,4	16,4	18,8	0,76	880	140	320	1,91
78	47	16,6	4	12,8	19,6	0,88	650	105	260	1,78
80	50	15,7	4,4	11,6	18,3	1,00	620	135	225	1,72
76	51,5	16,9	4,4	12,7	14,5	1,06				
78	51,2	16,8	4	12,3	15,7	1,05				
76	53	15,5	4,5	12,4	14,6	1,15				
74	45,5	15,7	5	11,8	22	0,83	520	105	145	2,08
77	46,6	16	4,2	11,6	21,6	0,87	490	95	125	2,23
72	47,7	15,7	4	10,1	22,5	0,90	345	60	95	2,23
80	39,1	14,2	5,5	14,2	27	0,63				
78	40,8	13,8	4,3	13,5	27,6	0,67				
76	41,5	14,1	3,6	13,5	27,3	0,70				
70	43,5	17,6	5,8	9,6	23,5	0,76				
72	43,1	16,4	6,3	11,1	23,1	0,75				
76	57,9	13,8	3,5	8,4	16,4	1,37				
76	58,8	14	2,8	7,6	16,8	1,43				
74	58,7	13,6	2,9	7,8	17	1,43				
72	47,4	15,4	5	13,4	18,8	0,90				
76	45	15,9	5,6	14,8	18,7	0,81				
70	45,8	15,4	4,8	15,2	18,8	0,82				
72	48,7	14,9	7	13,8	15,6	0,94				
76	49,4	14,9	6,7	13,8	15,2	0,97				
78	48,4	14,8	7,2	13,2	16,4	0,94				
78	49,4	16,2	4	11	19,4	0,97				
78	50,2	16,8	3	9,4	20,6	1,01				
76	51,4	14,8	5,8	13	15	1,06				
76	51,1	15,4	5,4	12,8	15,3	1,04				
76	51,4	15	5,5	12,9	15,2	1,06				
70	36,3	15	8,6	21,1	19	0,56				
70	34,3	15,7	8,5	21	20,5	0,54				
78	46,6	16,3	6,8	11,6	18,7	0,87				
71	46,8	17,7	4,8	11,6	19,1	0,88				
73	49	16	4,6	11,6	18,8	0,96				
78	42,9	23,6	3,5	12,7	17,3	0,75				
74	42,6	23,4	5,3	12,3	16,4	0,72				
70	42,2	22,4	4,2	13,8	17,4	0,71				

DONNEES CLINIQUES	Dates	Doses	I.R.
41. G. L..., 58 ans, n° clinique 60.0054.	19- 1-60	0	11
	17- 2-60	3 800	19
42. M. J..., 55 ans, n° clinique 60.0070, épithéliomas indifférencié, décédé le 24-4-60.	22- 1-60	0	35
	24- 2-60	2 950	71
	7- 3-60	4 500	76
43. S. J..., 60 ans, n° clinique 60.0072, épithéliomas spinocellulaire.	27- 1-60	0	68
	25- 2-60	3 500	56
	1- 3-60	5 000	
44. D. L..., 50 ans, n° clinique 60.0074, décédé le 4-5-60.	22- 1-60	0	13
	23- 2-60	4 560	24
45. A. A..., 64 ans, n° clinique 60.0113, épithéliomas adénoïde, décédé le 5-7-60.	4- 2-60	500	21
	23- 2-60	4 500	41
	8- 3-60	7 000	41
46. L. F..., 73 ans, n° clinique 60.0210, éprthéliomas spinocellulaire.	23- 2-60	0	21
	8- 3-60	2 300	26
	18- 3-60	4 300	15
47. A. E..., 66 ans, n° clinique 60.0228, épithéliomas spinocellulaire.	26- 2-60	180	9
	15- 3-60	3 500	13
	21- 3-60	4 800	22
48. D. R..., 51 ans, n° clinique 60.0446, épithéliomas spinocellulaire.	22- 4-60	200	7
	10- 5-60	3 500	16
49. B. J..., 64 ans, n° clinique 60.0449, épithéliomas épidermoïde.	20- 4-60	0	39
	4- 5-60	2 560	
	17- 5-60	4 030	50
50. B. F..., 75 ans, n° clinique 60.0472, épithéliomas spinocellulaire.	27- 4-60	180	3
	12- 5-60	2 800	37
51. R. F..., 53 ans, n° clinique 60.0502, épithéliomas basocellulaire.	2- 5-60	0	48
	16- 5-60	2 000	76
	27- 5-60	5 000	45
7° Plancher			
52. B. O..., 53 ans, n° clinique 59.1502, épithéliomas spinocellulaire.	19-11-59	250	18
	3-12-59	1 750	
	30-12-59	4 500	11
53. I. M..., 52 ans, n° clinique 59.1751, épithéliomas spinocellulaire.	29-12-59	900	28
	13- 1-60	5 100	28
	26- 1-60	9 000	24
54. F. J..., 76 ans, n° clinique 60.0063, épithéliomas spinocellulaire.	29- 1-60	1 400	47
	18- 2-60	6 600	45
	24- 2-60	10200	
55. M. E..., 74 ans, n° clinique 59.1756, épithéliomas spinocellulaire.	29-12-59	750	16
	13- 1-60	2 500	42
	26- 1-60	6 250	12

P.T.	Protéinogramme						Glucidogramme			
	Alb.	α_1	α_2	β	γ	A/G	G.T.	α_1	α_2	GT/α
67	50,2	6	10,8	15,6	17,4	1,02				
72	50	4,2	11	16,4	18,4	1,00				
76	53,5	3,4	10,2	13,3	19,6	1,15				
76	52,3	2,8	10,8	13,8	20,3	1,10				
76	52,6	2,6	11,7	15,5	17,6	1,12				
74	48,7	5	11,5	12,1	21,7	0,93				
74	49	3,9	10,2	12,3	24,6	0,93				
74	51	3,1	9,4	11,9	24,6	1,04				
	56	5,1	10,1	15	13,8	1,27				
70	54,1	5,9	10,8	15	14,2	1,18				
74	44,1	5,8	15,9	16,1	18,1	0,78	920	220	300	1,77
72	42,6	6,8	18,3	15,8	16,5	0,73	1 150	320	510	1,38
72	43,3	6,5	17,5	14,7	18	0,76	1 050	300	360	1,58
74	49,2	6	10,2	12,4	22,2	0,96				
70	47,2	5,8	12	13,4	21,6	0,88				
67	49,6	5,7	10	12,9	21,8	0,98				
67	44,6	4,5	13	16,4	21,5	0,80				
67	44	5	13,5	16	21,5	0,78				
72	45	4,4	13,1	15,3	22,2	0,82				
80	38,1	6,3	16,6	18,8	20,2	0,61	720	225	245	1,53
76	39,7	6	14,3	19,1	20,9	0,64	580	175	135	1,87
67	51	6,2	11,8	13,2	17,8	1,04	855	155	340	1,72
70	50,4	6,5	12,4	13	17,7	1,02	920	160	360	1,77
74	52,4	5,5	10	13,8	18,3	1,10	520	75	200	1,82
80	42,2	6,3	15	15,3	21,2	0,72	1 010	220	310	1,92
78	43,6	5	14	15,4	22	0,76	710	130	195	2,18
76	46,2	6,2	13,6	16,2	17,8	0,86	580	115	260	1,57
74	46	6,7	13,7	15,8	17,8	0,85	620	135	255	1,58
72	47,8	4,5	13,2	16,7	17,8	0,91	380	60	150	1,81
82	49	4,8	11,2	17,5	17,5	0,96				
79	51,5	2,8	10,3	16,8	18,6	1,07				
80	51,5	2,6	10,1	17,3	18,5	1,07				
70	51,8	4,4	11,6	13	19,2	1,07				
72	53,4	4,8	11,4	12,4	18	1,14				
72	51,8	5	11,2	12,7	19,3	1,07				
80	39,1	6,7	13,4	14,4	26,4	0,63				
76	42,1	5,4	12,4	13,9	26,2	0,72				
80	43,3	5	11,6	14,1	26	0,76				
73	46,5	3,9	14	10,4	25,2	0,88				
74	48,7	3,9	12,8	9,6	25	0,94				
78	48,7	2,5	12,5	10,9	25,4	0,94				

DONNEES CLINIQUES	Dates	Doses	I.R.
56. L. L..., 63 ans, n° clinique 60.0458, épithéliomas malpighien.	28- 4-60	500	20
	12- 5-60	5 250	40
	24- 5-60	8 750	42
57. F. J..., 62 ans, n° clinique 60.0459, épithéliomas malpighien.	27- 4-60	500	13
	12- 5-60	3 000	40
	24- 5-60	5 000	30
58. G. M..., 55 ans, n° clinique 59.0923, épithéliomas malpighien, décédé en mai 60.	22- 3-60	0	37
	8- 4-60	2 750	67
	22- 4-60	5 250	57
8° Poumon			
59. R. A..., 59 ans, n° clinique 59.1598, épithéliomas anaplasique, métastases ganglionnaires.	23-11-59	300	31
	18-12-59	3 000	10
	30-12-59	4 200	10
60. C. J..., 57 ans, n° clinique 59.1710, épithéliomas malpighien.	9-12-59	0	28
	30-12-59	3 200	25
61. V. J..., 33 ans, n° clinique 59.1766.	23-12-59	100	7
	7- 1-60	1 750	5
	26- 1-60	4 300	10
62. D. P..., 61 ans, n° clinique 59.1788, épithéliomas épidermoïde.	30-12-59	0	24
	14- 1-60	2 350	39
	28- 1-60	4 150	
63. C. A..., 59 ans, n° clinique 59.1798.	12- 1-60	580	57
	12- 2-60	4 420	20
64. V. L..., 62 ans, n° clinique 59.1806.	12- 1-60	550	11
	12- 2-60	4 380	14
65. S.-M. P..., 58 ans, n° clinique 60.0000, épithéliomas épidermoïde, décédé le 6-4-60.	7- 1-60	0	72
	17- 2-60	4 250	40
66. J. P..., 54 ans, n° clinique 60.0013.	7- 1-60	0	78
	27- 1-60	1 200	70
	19- 2-60	3 900	
67. M. J..., 65 ans, n° clinique 60.0098, métastases fémorales.	28- 1-60	0	24
	22- 2-60	5 000	65
68. A. R..., 55 ans, n° clinique 60.0175, épithéliomas glandulaire.	16- 2-60	600	40
	7- 3-60	3 800	32
	13- 3-60	5 000	
69. G. C..., 62 ans, n° clinique 60.0208, métastases osseuses.	21- 3-60	350	22
	7- 4-60	3 900	20
	13- 4-60	5 000	21

T.	Protéinogramme						Glucidogramme			
	Alb.	α_1	α_2	β	γ	A/G	G.T.	α_1	α_2	GT/α
78	42,4	5,4	11,8	17	23,4	0,73	840	135	365	1,68
72	42,2	5,4	12,5	16,6	23,3	0,72	860	205	360	1,52
76	44,3	5	10,6	16,7	23,4	0,78	655	105	275	1,73
60	50,1	6,5	13	14,8	15,6	1,00	960	180	400	1,65
64	50,8	5,8	12,4	15	16	1,03	950	155	395	1,73
72	51,2	5,6	11,6	15,6	16	1,05	840	130	325	1,85
68	53,4	4,3	11,5	15,1	15,7	1,14				
66	50,5	5,5	16,3	14,3	13,4	1,02				
76	48,6	6,6	16,9	14,3	13,6	0,93				
61	37,6	8,2	18	17,2	19	0,58				
70	42,5	5,1	14,7	17	20,7	0,73				
74	47	3,6	12,8	16,2	20,4	0,88				
52	39,4	6,1	17,1	17,1	20,3	0,65				
70	45,5	4,1	13,7	16,5	20,2	0,84				
64	50,3	3,6	10,8	14,1	21,2	1,02				
64	52,8	3,4	10,4	14,8	18,6	1,12				
76	52,5	4	10	13,5	20	1,10				
66	50,8	4,5	10,2	14,8	19,7	1,04				
64	51,2	3,6	12,2	14,2	18,8	1,05				
60	52,1	3,3	10,7	14,1	19,8	1,08				
52	39,5	5,6	16,2	16,2	22,5	0,64				
64	48	4,2	10,4	14,6	22,8	0,92				
72	59,5	4,8	12	13,2	10,5	1,45				
64	60	4,5	11,2	14,3	10	1,50				
70	35,3	6,6	19,6	17	21,5	0,55				
68	33,2	8,5	19,6	16,7	22	0,51				
60	40,7	3,5	13,5	20	22,3	0,67	520	45	225	1,92
78	40,3	3,5	14	19,5	22,7	0,66	600	60	270	1,82
80	46,3	3,2	11,1	18,1	21,3	0,86	425	50	145	2,18
72	51,3	5,2	10,5	16,5	16,5	1,05				
74	52,3	4,1	10,3	15,1	18,2	1,10				
75	38,3	8,7	17,7	14,8	20,5	0,62	1 050	230	435	1,57
74	40,1	8	16,8	15,8	19,3	0,65	1 030	230	365	1,73
	43,1	6,4	14,2	16	20,3	0,75	825	145	280	1,74
78	52,4	3,6	9,5	13,9	20,6	1,10	550	100	190	1,89
82	52,5	4,1	8,1	14,7	20,6	1,10	620	155	195	1,78
80	54,1	2,9	7,9	14,3	20,8	1,18	315	60	85	2,17

DONNEES CLINIQUES	Dates	Doses	I
70. P. R..., 54 ans, n° clinique 60.0243.	2- 3-60	0	2
	26- 3-60	4 100	3
	3- 4-60	5 000	3
71. P. J..., 68 ans, n° clinique 60.0371, épithéliomas épidermoïde, décédé le 9-5-60.	1- 4-60	500	2
	27- 4-60	4 000	4
72. B. C..., 62 ans, n° clinique 60.0424.	13- 4-60	500	7
	4- 5-60	5 500	8
	17- 5-60	8 100	7
9° **Sinus**			
73. R. G..., 63 ans, externe.	27-11-59	0	4
	21-12-59		7
	30-12-59		4
74. C. R..., 46 ans, n° clinique 59.0754, épithéliomas malpighien.	26- 4-60	750	5
	10- 5-60	4 500	5
75. D. M..., 40 ans, n° clinique 59.1775, épithéliomas à cellules peu différenciées. Métastases crâniennes.	23-12-59	100	1
	7- 1-60	2 250	
	19- 1-60	5 000	2
	16- 4-60	500	
	4- 5-60	2 800	1
	16- 5-60	4 075	2
76. P. C..., 62 ans, n° clinique 60.0030, épithéliomas malpighien.	12- 1-60	0	3
	18- 2-60	4 000	3
	26- 2-60	5 750	5
77. M. P..., 64 ans, n° clinique 60.0252.	3- 2-60	0	
	21- 3-60	3 000	
	5- 4-60	7 200	
10° **Divers**			
78. M. L...., 75 ans, n° clinique 57.1109, néo du larynx, épithéliomas à cellules peu différenciées, métastases crâniennes.	24- 3-60	250	4
	8- 4-60	4 000	4
79. C. J.-M..., 56 ans, n° clinique 59.1424, néo de la prostate, métastases multiples, décédé le 25-5-60.	16- 4-60	500	11
	16- 5-60	2 000	6
80. C. B..., 37 ans, n° clinique 59.1563, adénocarcinome du sein, métastases hépatiques, décédée le 7-4-60.	18- 3-60	0	2
	30- 3-60	2 300	

T.	Protéinogramme						Glucidogramme			
	Alb.	α_1	α_2	β	γ	A/G	G.T.	α_1	α_2	GT/α
6	47,2	4,2	13,1	16,8	18,7	0,89	480	85	180	1,82
2	50,8	4,4	13,2	15,4	16,2	1,03	520	100	190	1,78
3	51	2,8	10,6	17	18,6	1,04	310	45	110	2,00
4	48,2	4	11,6	15,8	20,4	0,92				
5	46,1	4,7	12,2	16,3	20,7	0,85				
8	40,6	5,5	12,1	19,3	22,5	0,67	760	180	190	2,05
10	41,4	5,1	12,6	19,3	21,6	0,69	740	125	240	2,02
1	42,4	5	11,6	18,5	22,5	0,75	400	80	105	2,10
12	44,4	6,6	13,4	16,9	18,7	0,78				
19	38,4	9,4	17,6	16,6	18	0,62				
17	43,2	7,9	15,5	15,7	17,7	0,76				
2	55,4	5,7	9	11	18,9	1,24	570	175	160	1,70
1	56,4	5,1	8,4	11,3	18,8	1,30	420	75	150	1,87
0	51,3	4,5	9,5	14,7	20	1,05				
2	51,6	5,4	8,4	15,8	18,8	1,05				
4	53,9	4,4	8,3	14,1	19,3	1,16				
0	50	5,3	9,2	15	20,5	1,00				
4	50,5	5,3	9,2	15,4	19,6	1,02				
7	50,9	5,2	9,2	14,9	19,8	1,04				
4	44,2	6	14,1	16,6	19,1	0,78				
5	43,3	5,8	14,4	16,5	20	0,76				
4	45,6	4,2	13,8	16,3	20,1	0,82				
8	54	4,4	10,4	13,7	17,5	1,17				
0	53,4	3,6	10,6	14	18,4	1,14				
8	53,4	3,5	10,4	14,6	18,1	1,14				
0	45,5	7,5	13,3	18,7	15	0,83				
2	48	5,2	13,3	18,7	14,8	0,92				
2	38,9	10,3	12,8	14,7	23,3	0,63				
5	40,5	9	12	15	23,5	0,67				
4	34,6	9,8	19,6	18,5	19,5	0,54				
6	37,8	7,8	17,2	19	18,2	0,59				

DONNEES CLINIQUES	Dates	Doses	I.F
81. M. F..., 56 ans, n° clinique 59.1594, néo de la vessie.	23-11-59 11-12-59	0 3 250	4(5(
82. C. R..., 41 ans, n° clinique 59.1694, névo-sarcome du pharynx.	15-12-59 29-12-59 15- 1-60 26- 1-60	0 3 000 6 600 9 600	5 5 3 6
83. R. D..., 57 ans, n° clinique 59.1701, néo du rectum, épithéliomas adénoïde.	8-12-59 30-12-59 15- 1-60	0 5 100 8 700	11 22 8
84. C. A..., 65 ans, n° clinique 60.0092, néo du larynx, épithéliomas spinocellulaire.	1- 2-60 23- 2-60 2- 3-60	750 6 000 8 000	45
85. V. E..., 69 ans, n° clinique 60.0095, ostéosarcome du sacrum, décédé le 8-3-60.	1- 2-60 22- 2-60	500 6 000	12 10
86. K. G..., 78 ans, n° clinique 60.0148, néo de la vessie, épithéliomas adénoïde, décédé le 28-3-60.	18- 2-60 2- 3-60	2 000 5 800	70 50
87. C. P..., 62 ans, n° clinique 60.0159, tumeur de la paroi vésicale, épithéliomas indifférencié.	11- 2-60 19- 2-60 29- 2-60 22- 3-60	0 2 400 4 100 10500	45 55 52 47
88. L. D..., 69 ans, n° clinique 60.0205, néo du corps utérin, épithéliomas épidermoïde.	25- 2-60 16- 3-60 1- 4-60	600 5 700 10200	28 17 19
89. T. L..., 49 ans, n° clinique 60.0306, néo du larynx.	17- 3-60 29- 3-60 23- 4-60	0 2 500 6 500	3
90. B. H..., 52 ans, n° clinique 60.0320, néo du rectum, épithéliomas adénoïde.	22- 3-60 8- 4-60 22- 4-60	900 7 500 9 900	14 5 3
91. C. J..., 59 ans, n° clinique 60.0325, ostéosarcome coxo-fémoral.	20- 3-60 5- 4-60 20- 4-60	0 4 200 8 000	57 54 24
92. C. B..., 62 ans, n° clinique 60.0342, leucoplasie des commissures labiales.	6- 4-60 29- 4-60	250 6 100	65 34
93. Z. O..., 54 ans, n° clinique 60.0346, tumeur du médiastin supérieur, décédé le 29-6-60.	23- 3-60 8- 4-60 15- 4-60	500 6 700 9 000	83 68 38

P.T.	Protéinogramme						Glucidogramme			
	Alb.	α_1	α_2	β	γ	A/G	GT	α_1	α_2	GT/α
72	33,6	8,7	18,5	17,2	22	0,50				
74	40	5,7	15,5	17,7	21,1	0,66				
68	51,2	5	14,8	13,6	15,4	1,05				
66	53,4	5,4	13,6	13,6	14	1,14				
70	52,5	5,5	13,4	13,8	14,8	1,10				
70	51,8	5	14,2	13,9	15,1	1,06				
80	46,2	2,8	16	18,9	16,1	0,85				
76	51,4	3	12,2	18	15,4	1,06				
78	53,4	2,6	11,5	16,6	15,9	1,13				
72	50,6	5,1	12	14,1	18,2	1,02				
72	50,8	4,5	11,4	14,3	19	1,03				
72	52,4	4,1	10,8	14,2	18,5	1,10				
80	48,2	5,2	11,4	13,2	22	0,93	680	165	180	1,95
76	48,6	6,6	10,3	12,8	21,7	0,94	760	245	175	1,81
72	39,4	7,4	16,2	14,7	22,3	0,64				
72	40,7	7,7	15,5	14,4	21,7	0,67				
70	43,9	5,6	13,8	15,3	21,4	0,77				
72	44	6,4	14	15	20,6	0,77				
72	43,8	6,2	13,8	15,2	21	0,76				
72	46	4,9	13	15	21,1	0,85				
78	40,1	4,4	12,5	16,8	26,2	0,66	1 010	185	410	1,70
78	41,7	4,1	12	16,2	26	0,70	975	170	365	1,83
78	44,5	3,2	10,5	15,8	26	0,79	725	85	310	1,84
74	45,9	5,9	13	15,9	19,3	0,83	660	185	180	1,82
74	48,2	4,4	11,4	16	20	0,92	475	100	125	2,11
76	47,5	4,6	12,4	15,5	20	0,90	455	95	125	2,07
72	51	6,2	12,1	12,9	17,8	1,04	880	225	225	1,95
74	52,8	5,4	10,9	13	17,9	1,12	660	175	135	2,13
72	53,3	5	10	13,1	18,6	1,14	620	150	125	2,27
76	38,4	6,6	16,4	14,5	24,1	0,62				
76	38,1	6,5	16	14,7	24,7	0,60				
74	39,3	5,7	15,7	14,8	24,5	0,64				
78	51,3	4,1	11,1	14	19,5	1,06				
76	53,1	3,3	9,1	14,5	20	1,13				
78	37,6	6,9	17,1	16,6	21,8	0,58				
80	38,1	5,9	16,1	16,6	23,3	0,61				
80	40,7	5,6	15,2	16,5	22	0,67				

DONNEES CLINIQUES	Dates	Doses	I.R.
94. F. P..., 55 ans, n° clinique 60.0350, néo de l'ovaire, épithéliomas germinatif.	28- 4-60	3 300	26
	12- 5-60	5 000	45
	16- 5-60	5 000	81
95. D. A..., 47 ans, n° clinique 60.0402, néo du cardia.	9- 4-60	500	3
	28- 4-60	5 250	6
	10- 5-60	8 200	5
96. M. J..., 61 ans, n° clinique 60.0447, tumeur cérébrale.	3- 5-60	1 100	12
	24- 5-60	4 900	12
	3- 6-60	6 100	12
97. R. L..., 61 ans, n° clinique 60.0457, réticulosarcome médiastinal.	25- 4-60	800	57
	10- 5-60	3 500	55
	17- 5-60	5 000	55
98. V. E..., 54 ans, n° clinique 60.0467, adénocarcinome du corps utérin.	3- 5-60	1 500	14
	17- 5-60	5 100	10
	3- 6-60	9 600	8
99. V. G..., 47 ans, n° clinique 60.0490, ostéosarcome, décédé le 8-8-60.	28- 4-60	0	6
	12- 5-60	5 500	41
	23- 5-60	8 500	26
100. S. J..., 67 ans, n° clinique 60.0384, lésions inflammatoires de l'amygdale droite.	6- 4-60	500	8
	28- 4-60	5 000	7
	10- 5-60	8 000	11
101. S. J..., 76 ans, n° clinique 60.0397, lésions inflammatoires de l'œsophage.	9- 4-60	500	10
	29- 4-60	3 800	15

P.T.	Protéinogramme						Glucidogramme			
	Alb.	α_1	α_2	β	γ	A/G	GT	α_1	α_2	GT/α
66	48,6	6,4	13,6	16,4	15	0,94				
64	50	6,3	12,1	16,6	15	1,00				
70	50,4	6	12	16,4	15,2	1,04				
72	45,4	6,2	17,5	14,8	16,1	0,86	1 025	280	375	1,56
72	48	6,2	14,4	14,4	17	0,92	975	285	280	1,72
72	49,2	4,6	13,8	14,8	17,6	0,96	800	125	255	2,10
70	41,3	5	15,1	17	21,6	0,69				
70	41,6	4,4	15,3	17,1	21,6	0,70				
70	44,6	3,1	13,1	17	22,2	0,78				
80	45,1	5,9	16,5	15	17,5	0,82	1 785	285	605	1,99
76	48,4	5,8	12,6	15,2	18	0,93	1 850	320	600	2,01
78	50	5,8	11,4	14,6	18,2	1,00	1 185	180	395	2,06
78	42,7	5,7	9,5	16,8	25,3	0,74	1 580	380	480	1,83
80	43,7	5	8,9	16,6	25,8	0,77	1 000	190	330	1,92
76	45,8	3,5	7,8	16,5	26,4	0,84	880	190	210	2,20
76	49	5,2	13,5	17	15,3	0,96				
76	47	8	13	17,4	14,6	0,88				
74	48,1	5,9	13	17,1	15,9	0,92				
76	50	5,2	9,3	15,3	20,2	1,00	625	160	125	2,22
80	50,5	5,2	7,9	15,4	21	1,02	505	125	105	2,20
76	50,2	4,6	7,3	15,1	22,8	1,01	415	95	95	2,18
78	51	5,2	11,2	15,4	17,2	1,03				
74	51,7	4,5	11	15,7	17,1	1,07				

Chapitre III

INTERPRETATION DES RESULTATS

§ 1. — PROTEINES PLASMATIQUES ET CANCER

A. — PROTEINOGRAMME

1° **Protides totaux :**

Nous n'avons pas noté de variations sensibles des protides totaux. Leurs valeurs restent comprises entre 72 et 78 g p. 1 000, avec un taux moyen de 75 g p. 1 000. Les légères variations rencontrées ne semblent pas dépendre de la localisation, de l'histologie ou du degré d'évolution.

2° **Sérum albumine :**

Nous avons enregistré une diminution de l'albumine dans 93 % des cas, avec des valeurs inférieures à 53,3 % des protides totaux. Dans les 7 autres cas, les valeurs étaient sensiblement normales, c'est-à-dire comprises entre 53,3 et 58,9 % des protides totaux. (Fig. 3.)

La moyenne arithmétique des résultats nous a donné un taux moyen de 45,58 % des protides totaux, soit une diminution générale de 18,8 % par rapport à la normale.

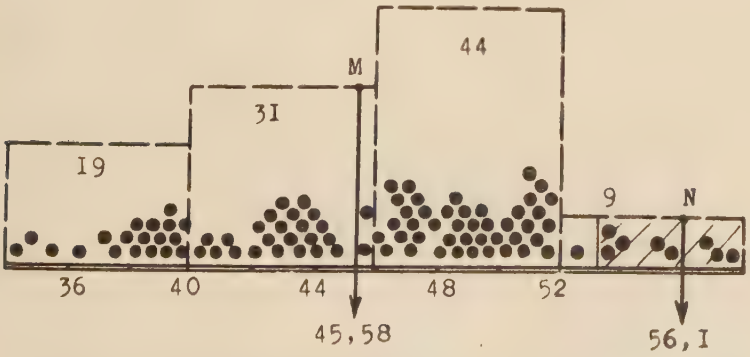


Fig. 3. — Courbe de distribution des sérum-albumines, indiquant les pourcentages de fréquence. Les valeurs individuelles sont exprimées en pourcentage des protides totaux.

M = moyenne générale ; N = taux normal ; En hachuré = écart physiologique.

TABLEAU N° 4. — Electroprotéinogrammes de 100 cas de cancer, répartis en fonction de la localisation, de l'histologie, de la présence de métastases et de la survie.

	Nbre	P.T	Electrophorèse					A/G
			Alb.	α_1	α_2	β	γ	
Sujets normaux	30	76	56,1	3,8	8,8	14,2	17,1	1,23
Sujets cancéreux	100	75,1	45,58	5,67	13,24	15,54	19,97	0,83
I. **Localisation :**								
1° Amygdale	5	77,6	47,60	4,80	10,80	15,06	21,74	0,91
2° Col	7	75,4	41,01	7,04	14,06	15,86	22,03	0,68
3° Epiglotte	9	75,5	43,93	5,12	13,89	15,98	21,08	0,77
4° Langue	10	76,3	45,66	5,58	13,23	15,36	20,17	0,84
5° Luette	6	74	49,71	5,18	11,53	15,43	18,15	0,99
6° Œsophage	14	73,4	46,50	5,68	13,16	15,66	19,00	0,86
7° Plancher	7	75,3	47,47	5,14	12,36	14,60	20,43	0,90
8° Poumon	14	75	45,08	5,29	13,70	16,20	19,73	0,81
9° Sinus	6	77,2	49,89	5,42	10,93	14,65	19,11	0,99
10° Divers	22	74,3	44,02	6,17	14,37	15,76	19,68	0,78
II. **Histologie :**								
1° Sarcomes	5	76	46,38	5,58	14,52	14,66	18,86	0,87
2° Epithéliomas	55	75,3	44,90	5,60	13,56	15,34	20,60	0,81
a) Malpighiens	34	75,3	44,90	5,67	13.38	15,24	20,90	0,80
indifférenciés	16	75,9	44,25	5,93	13,12	15,50	21,20	0,79
spino-cellulaires	16	75,2	44,98	5,55	13,55	14,80	21,12	0,81
baso-cellulaires	2	71	47,60	5	13,10	17,20	17,10	0,91
b) Epidermoïdes	8	77,7	46,01	4,52	12,69	15 56	21,22	0,85
c) Adénoïdes	5	73,6	43,40	6,16	16,26	15,52	18,66	0,76
d) Divers	8	73,7	45,18	6,03	13,70	15,28	19,81	0,81
III. Cancers avec métastases	7	77,7	42,68	7,33	13,96	15,89	20,14	0,73
Cancers sans métastases	93	74,4	45,87	5,51	13,16	15,52	19,94	0,84
IV. Sujets décédés	20	75,6	44,63	5,98	14,01	16,02	19,46	0,79
Sujets non décédés	80	75	45,81	5,56	13,04	15,48	20,11	0,84

Cette hypoalbuminémie peut être très marquée et descendre au-dessous de 35 % des protides totaux, soit des diminutions de 38 % (tabl. n° 3, cas n° 80), 40 % (tabl. n° 3, cas n° 81 et fig. 9) et 52 % (tabl. n° 3, cas n° 10).

Cette diminution de l'albumine semble plus faible dans les néoplasmes du sinus (— 11 %), de la luette (— 11,5 %), de l'amygdale (— 15 %) et du plancher (— 16 %) et se révèle plus marquée dans les néoplasmes du col (— 27 %) et de la vessie (— 33 %).

Cette diminution serait sensiblement parallèle au degré d'évolution de la maladie. C'est ainsi que la moyenne des valeurs enregistrées dans les stades subterminaux a révélé une diminution de 22 % par rapport à la normale, correspondant à un taux moyen de 44,63 % des protides totaux. De même, une diminution plus accusée se rencontre dans les cas de cancer avec métastases, où nous avons noté une valeur moyenne de 42,68 % des protides totaux, soit une diminution de 25 %.

Du point de vue histologique, nous avons noté une hypoalbuminémie plus accusée chez les épithéliomas adénoïdes (— 23 %) que chez les épithéliomas plus superficiels, épidermoïdes (— 18 %) ou baso-cellulaires (— 15 %).

3° **Globulines Alpha-1 :**

Nous avons noté une hyperalpha-1-globulinémie dans 83 % des cas. Dans les 17 cas restants, les valeurs rencontrées étaient normales, jamais abaissées. (Fig. 4.)

La valeur moyenne obtenue est de 5,67 % des protides totaux, soit une augmentation moyenne de 50 % par rapport à la normale, mais ce taux peut atteindre 10,3 % des protides totaux, soit une augmentation de 170 % (tabl. n° 3, cas n°s 10 et 79).

Cette hyperalpha-1-globulinémie est particulièrement nette dans les néoplasmes du col (+ 85 %), et relativement faible dans les néoplasmes de l'amygdale (+ 26 %), de l'épiglotte (+ 34 %), de la luette (+ 36 %), du poumon (+ 39 %) et du sinus (+ 42 %).

Du point de vue histologique, cette augmentation serait sensiblement la même dans les sarcomes et les épithéliomas, et chez ces derniers, elle serait en rapport avec la profondeur de la lésion. C'est ainsi que les épithéliomas adénoïdes présentent une augmentation moyenne de 63 % contre 18 % chez les épithéliomas épidermoïdes.

Il en est de même dans les cas avec métastases, où nous avons relevé une augmentation moyenne de 93 %. Celle-ci

serait plus discrète dans les métastases osseuses et, par contre, considérable dans les métastases ganglionnaires, hépatiques ou multiples où les valeurs enregistrées dépassent 8 % des protides totaux, soit des augmentations de plus de 110 % par rapport à la normale.

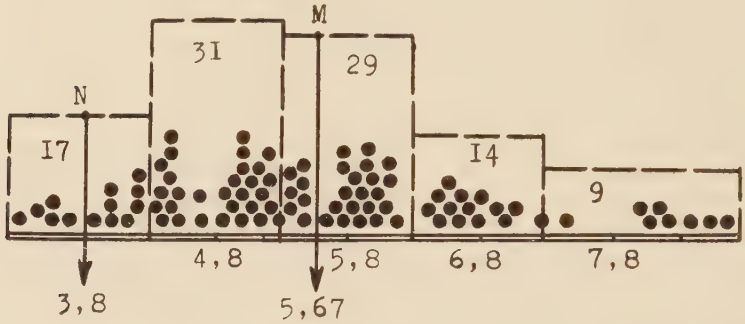


Fig. 4. — Courbe de distribution des α_1-globulines, indiquant les pourcentages de fréquence. Les valeurs individuelles sont exprimées en pourcentage des protides totaux.

M = moyenne générale ; N = taux normal ; En hachuré = les écarts physiologiques.

4° **Globulines Alpha-2 :**

La répartition des différentes valeurs, déduites des tracés électrophorétiques, montre une augmentation des α_2 globulines dans 95 % des cas. Nous n'avons jamais rencontré de diminution. (Fig. 5.)

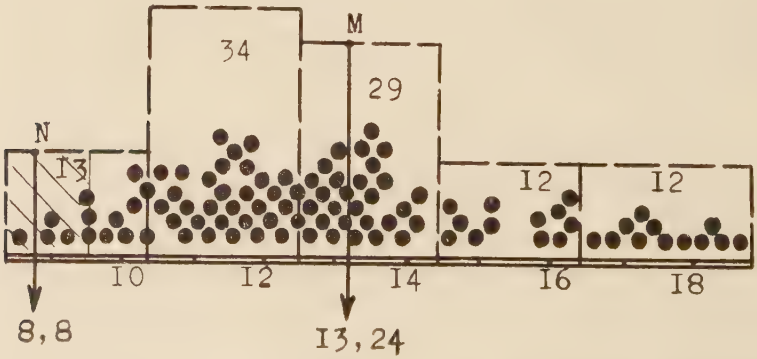


Fig. 5. — Courbe de distribution des α_2-globulines, indiquant les pourcentages de fréquence. Les valeurs individuelles sont exprimées en pourcentage des protides totaux.

M = moyenne générale ; N = taux normal ; En hachuré = les écarts physiologiques.

Cette augmentation est de l'ordre de 50 % par rapport à la normale, correspondant à une valeur moyenne de 13,24 % des protides totaux. Cette valeur peut être très augmentée (fig. 9) et atteindre 19,6 et même 21,1 % des protides totaux, soit des augmentations de 122 (tabl. n° 3, cas n°s 65 et 80), et 136 % (tabl. n° 3, cas n° 38).

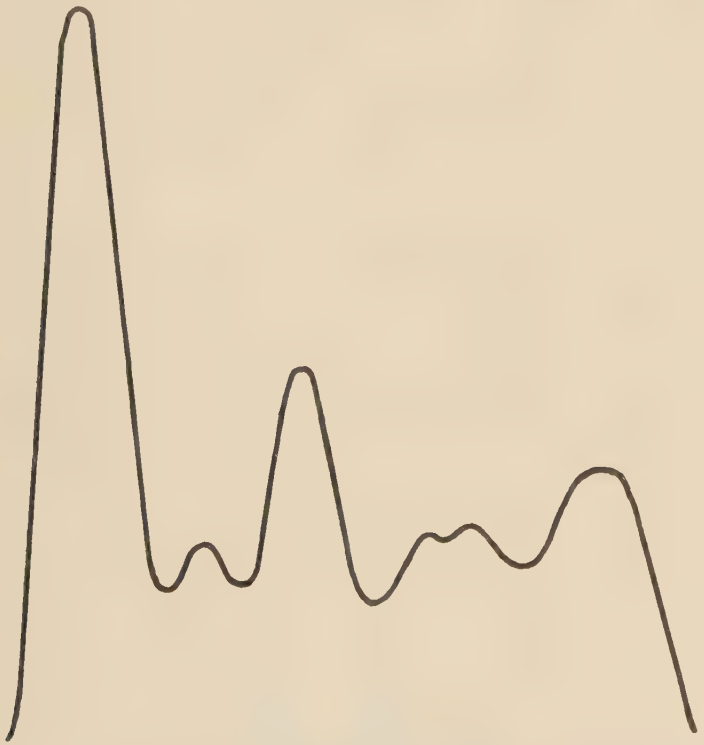


Fig. 9. — Electroprotéinogramme d'un néoplasme de la vessie. (tabl. n° 3, cas n° 81). Alb. = 33,6 % ; α_1 = 8,7 % ; α_2 = 18,5 % ; β = 17,2 % ; γ = 22 % ; A/ G= 0,50 %. (Coloration au bleu de bromophénol.)

Ces taux ne s'enregistrent que dans les stades extrêmes, ces 3 malades étant décédés dans les trois mois. La moyenne enregistrée dans les stades subterminaux a montré une augmentation supérieure à 60 %.

De même cette augmentation est plus marquée chez les cas présentant des métastases (+ 75 %), et notamment des métastases ganglionnaires (+ 100 %). Les métastases osseuses, par contre, n'ont pas montré des augmentations supérieures à la moyenne.

Cette hyperalpha-2-globulinémie paraît plus élevée dans les néoplasmes du col (+ 59 %), du rectum (+ 60 %) ou de la vessie (+ 76 %), et relativement faible dans les néoplasmes de l'amygdale (+ 22 %), du sinus (+ 24 %), de la luette (+ 30 %) et du plancher (+ 38 %) (tabl. n° 4).

Du point de vue histologique, l'augmentation des α_2-globulines serait plus marquée dans les sarcomes (+ 65 %) que chez les épithéliomas (+ 54 %), et comme pour les α_1-globulines, on constate que l'augmentation est nettement plus élevée chez les épithéliomas adénoïdes (+ 84 %) que chez les épithéliomas épidermoïdes (+ 40 %) ou basocellulaires (+ 45 %), d'évolution plus bénigne.

5° **Globulines Beta :**

Les bêta-globulines semblent être les moins touchées de toutes les globulines. C'est ainsi que l'on a enregistré une diminution des bêta-globulines dans 7 % des cas, avec des taux inférieurs à 12,9 % des protides totaux, une augmentation, dans 51 % des cas, avec des valeurs supérieures à 15,5 % des protides totaux, alors que 42 % des valeurs étaient comprises entre 12,9 et 15,5 % des protides totaux, soit des valeurs sensiblement normales. (Fig. 6.)

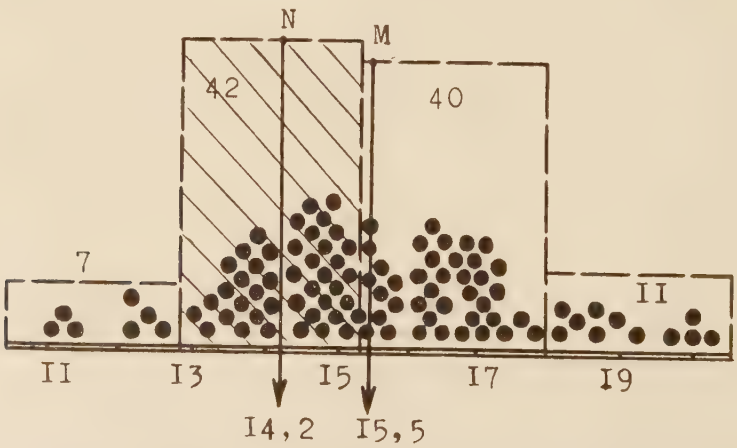


Fig. 6. — Courbe de distribution des β globulines, indiquant les pourcentages de fréquence. Les valeurs individuelles sont exprimées en pourcentage des protides totaux.

M = moyenne générale ; N = taux normal ; En hachuré = les écarts physiologiques.

La moyenne générale des valeurs rencontrées, donne un taux de 15,54 % des protides totaux, valeur située à la

limite supérieure de la normale et correspondant à une légère augmentation de 9 % par rapport à la normale.

Les faibles variations enregistrées ne paraissent pas significatives et il semble difficile de les relier à la localisation, l'histologie, ou le stade d'évolution de la tumeur.

Par contre, il nous a semblé intéressant de confronter par la statistique, l'hypothèse selon laquelle cette augmentation des bêta globulines serait due à l'âge relativement élevé des sujets cancéreux.

Effectivement, nous avons relevé des valeurs moyennes de 15 % pour les sujets âgés de 45 à 60 ans, 15,5 % pour les sujets âgés de 60 à 75 ans, et 16,4 % au-delà de 75 ans. (Fig. 7.)

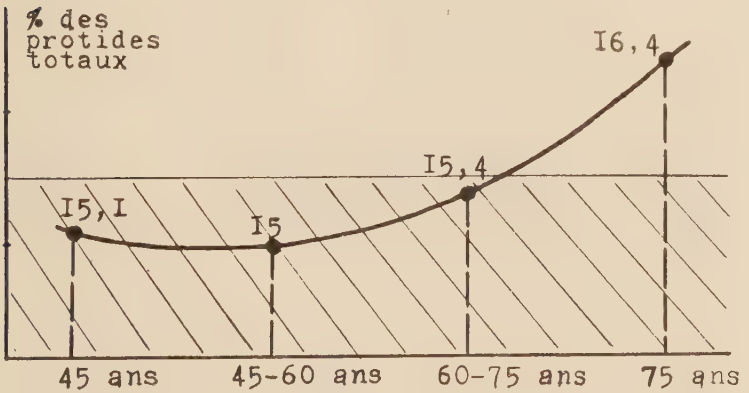


Fig. 7. — Courbe de variation des β globulines en fonction de l'âge des sujets cancéreux. En hachuré, les écarts physiologiques.

6° **Globulines Gamma :**

Dans 58 % des cas, nous avons noté une hypergammaglobulinémie, supérieure à 19,2 % des protides totaux. Dans 42 % des cas, les valeurs étaient comprises entre 15 et 19,2 % des protides totaux, soit des valeurs sensiblement normales. Enfin, dans 3 % des cas, nous avons relevé des valeurs abaissées, inférieures à 15 % des protides totaux. (Fig. 8.)

Le taux moyen représente 19,97 % des protides totaux soit une augmentation globale de 17 % par rapport à la normale. Cette augmentation peut atteindre 125 % (tabl. n° 3, cas n° 1), soit 38 % des protides totaux, et dans 9 %

des cas, nous avons retenu des valeurs supérieures à 25 % des protides totaux, soit des augmentations supérieures à 47 %.

Le taux des γ globulines serait sensiblement normal dans les néoplasmes de la luette (18,2 % des protides), de l'œsophage (19,1) et du sinus (19,1). Par contre, il serait élevé dans les néoplasmes du col (22) et de la vessie (23,5), taux qui correspondent respectivement à 28 et 38 % d'augmentation.

Du point de vue histologique nous n'avons pas noté de variations significatives. De même, les cas avec métastases ne nous ont pas fourni d'augmentation supérieure à la moyenne.

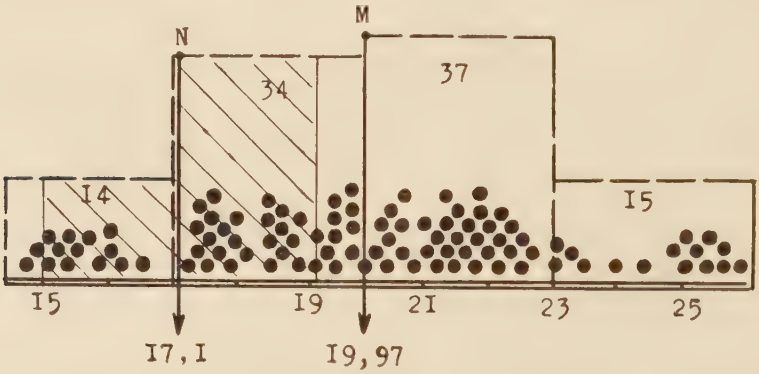


Fig. 8. — Courbe de distribution des γ globulines, indiquant les pourcentages de fréquence. Les valeurs individuelles sont exprimées en pourcentage des protides totaux.

M = moyenne générale ; N = taux normal. En hachuré, les écarts physiologiques.

Conclusions :

L'examen de la formule protéique de 100 cas de néoplasmes d'origines diverses, nous autorise aux conclusions suivantes :

Constatation de la dysprotéinie générale rencontrée par l'ensemble des auteurs. Celle-ci est essentiellement caractérisée par une hypoalbuminémie et une hyperalphaglobulinémie.

L'hyperbêtaglobulinémie est faible et peu significative. Quant à l'augmentation des gamma globulines, bien que parfois très nette, elle ne nous a pas semblé présenter le caractère absolu que certains auteurs, et en particulier Korbler (49) et Bauer (9) leur ont prêté.

B. — GLUCOPROTEINOGRAMME

1° Glucoprotéines totales :

A l'inverse des protéines totales qui ne présentent pratiquement aucune modification au cours du cancer, les glucides combinés aux protides, par contre, croissent de façon très sensible dans l'ensemble des fractions glucoprotéiniques.

Si nous admettons comme normaux, par la méthode acide périodique/réactif de Schiff que nous avons utilisée des taux compris entre 320 et 580 mm², nous pouvons considérer que cette augmentation des glucoprotéines totales intéresse 85 % des cas environ, et il est à noter que les autres valeurs restent situées dans la zone supérieure de la normale, aucun chiffre n'étant inférieur à 450 mm². (Fig. 10.)

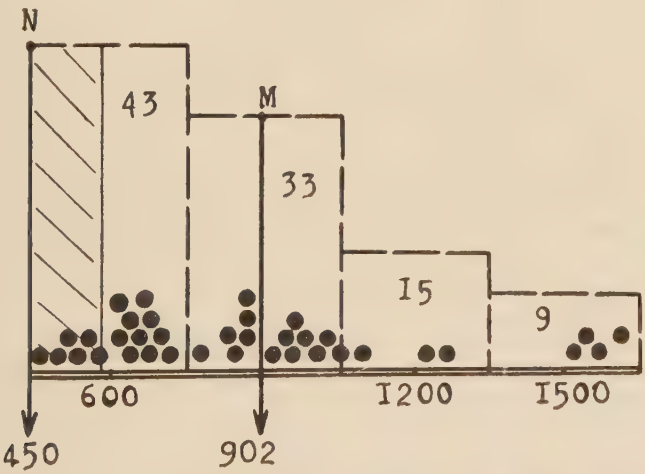


Fig. 10. — Courbe de distribution des glucoprotéines totales, indiquant les pourcentages de fréquence. Les valeurs individuelles sont exprimées en mm² de surface planimétrée.

M = moyenne générale ; N = taux normal ; En hachuré = les écarts physiologiques.

La moyenne arithmétique de l'ensemble des résultats enregistrés donne un taux moyen de 902 mm², soit une augmentation générale de l'ordre de 100 % par rapport à la normale. Cette augmentation peut être très nette,

même parfois spectaculaire et atteindre des chiffres de 1 580 mm² (tabl. n° 3, cas n° 98), 1 680 (tabl. n° 3, cas n° 10), 1 785 (tabl. n° 3, cas n° 97) et 2 010 (tabl. n° 3, cas n° 25), chiffres correspondant respectivement à des augmentations de 250, 275, 300 et 340 %.

	Nbre	Electrophorèse (exprimée en mm²)			
		G.T	α_1	α_2	GT/α
Sujets normaux	20	450	65	130	2,25
Sujets cancéreux	37	902	190	301	1,83
col	5	1 131	248	336	1,95
épiglotte	5	686	118	258	1,82
langue	5	1 127	244	337	1,94
poumon	5	672	128	244	1,82
œsophage	5	817	187	291	1,71
divers	12	937	203	315	1,81

Tableau N° 5. — Glucoprotéinogramme de 37 cas de cancer répartis en fonction de la localisation.

Bien que gêné statistiquement par le nombre relativement faible des cas examinés, il semble que cette augmentation soit plus discrète dans les néoplasmes de l'amygdale, du larynx et du sinus, où nous n'avons pas rencontré de chiffres supérieurs à 680 mm². Elle est faible dans les néoplasmes du poumon (672 mm²), de l'épiglotte (686 mm²) et de l'œsophage (817 mm²). Elle est, par contre, plus importante dans les néoplasmes de la langue (1 127 mm²) et du col (1 131 mm²), chiffres qui correspondent à des augmentations de 150 %.

Il ne nous a pas été possible de relier cette augmentation en fonction de l'histologie, du degré d'évolution, de la présence ou non de métastases.

2° **Glucoprotéines Alpha-1 :**

En ce qui concerne les glucides liés aux globulines alpha-1 leur augmentation est nette, toutes les valeurs que nous avons rencontrées se trouvant très au-dessus de la normale. (Fig. 11.)

La moyenne générale nous a donné un chiffre moyen de 190 mm², soit une augmentation globale de l'ordre de 192 % par rapport à la normale. Comme pour les glucoprotéines totales, ces valeurs peuvent être considérable-

ment augmentées et atteindre 280 mm² (tabl. n° 3, cas n°s 12, 26, 95, 97), 300 mm² (tabl. n° 3, cas n° 9), 380 mm² (tabl. n° 3, cas n° 98), et même 480 mm² (tabl. n° 3, cas n° 25), chiffres qui correspondent respectivement à des augmentations de 300, 360, 480 et 635 %.

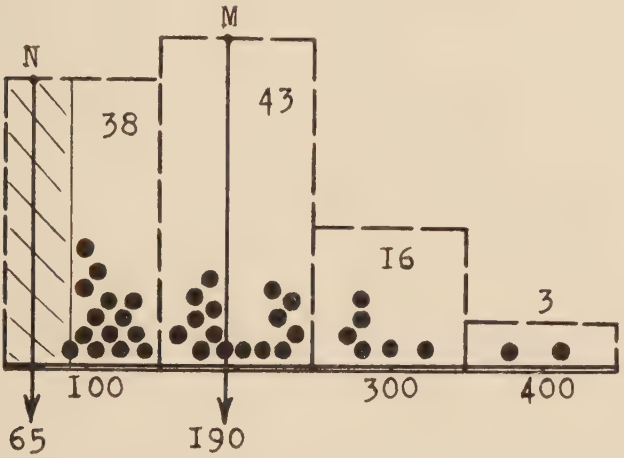


Fig. 11. — Courbe de distribution des glucoprotéines α_1 indiquant les pourcentages de fréquence. Les valeurs individuelles sont exprimées en mm² de surface planimétrée.

M = moyenne générale ; N = taux normal ; En hachuré = les écarts physiologiques.

Cette augmentation plus discrète dans les néoplasmes de l'épiglotte (+ 80 %) et du poumon (+ 95 %), se révèle très marquée dans les néoplasmes de la langue (+ 270 %) et du col (+ 230 %).

3° **Glucoprotéines Alpha-2 :**

L'augmentation des glucoprotéines liées aux globulines alpha-2 est constante et apparaît nettement dans 92 % des cas. Dans les 8 autres cas, les valeurs rencontrées restaient situées dans la partie supérieure de la normale. (Fig. 12.)

La moyenne des chiffres trouvés donne un taux de 303 mm², correspondant à une augmentation générale de 133 %. Cette augmentation des glucoprotéines alpha-2 peut être considérable. C'est ainsi que nous avons noté des taux de 480 mm² (tabl. n° 3, cas n° 98), 505 mm² (tabl. n° 3, cas n° 25), 550 mm² (tabl. n° 3, cas n° 10) et même 605 mm² (tabl. n° 3, cas n° 97), soit des augmentations respectives de 270, 285, 325 et 365 % par rapport à la normale.

Cette augmentation semble particulièrement nette dans les néoplasmes de la langue et du col (+ 160 %).

L'augmentation des glucoprotéines alpha-1 et alpha-2 vont de pair avec celle des glucoprotéines totales. De même, d'une façon générale, cette augmentation des glucoprotéines alpha correspond à des taux d'alpha globulines élevés, mais il serait vain de vouloir établir un rapport chiffrable entre l'augmentation des alpha globulines et les fractions glucoprotéiques qui leur sont liées. C'est ainsi que nous avons noté des taux de glucoprotéines alpha proportionnellement beaucoup plus élevés que la fraction protéique elle-même. Nous avons relevé des taux de glucoprotéines alpha-1 de 380 mm² (tabl. n° 3, cas n° 98) et 480 mm² (tabl. n° 3, cas n° 25) pour des taux d'alpha-1 globulines respectivement de 5,7 et 6 % des protides totaux, et des taux de glucoprotéines alpha-2 de 365 mm² (tabl. n° 3, cas n° 56), 340 mm² (tabl. n° 3, cas n° 57), 480 mm² (tabl. n° 3, cas n° 98) et 505 mm² (tabl. n° 3, cas n° 25), correspondant respectivement à des taux d'alpha-2 globulines de 11,8, 11,8, 9,5 et 12,3 % des protides totaux.

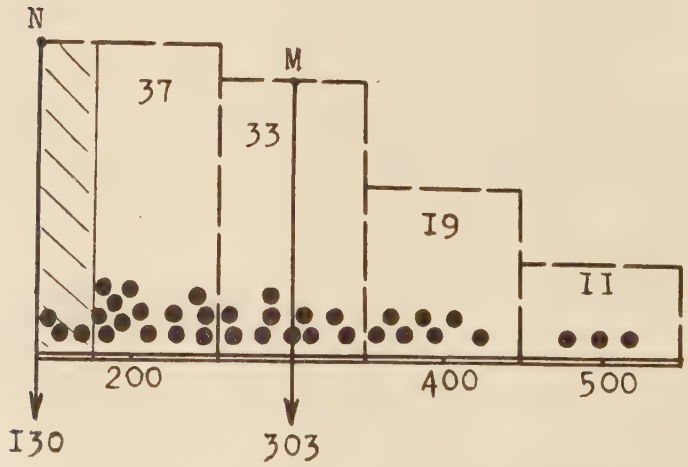


Fig. 12. — Courbe de distribution des glucoprotéines α_2, indiquant les pourcentages de fréquence. Les valeurs individuelles sont exprimées en mm² de surface planimétrée.

M = moyenne générale ; N = taux normal ; En hachuré = les écarts physiologiques.

4° **Rapport Glucoprotéines totales/Glucoprotéines Alpha G.T/α. :**

L'augmentation des sucres liés aux alpha-globulines est, d'une façon générale, supérieure à celle des glucoprotéines totales, se traduisant par une diminution du rapport G.T/α, inférieur à 2 dans 90 % des cas.

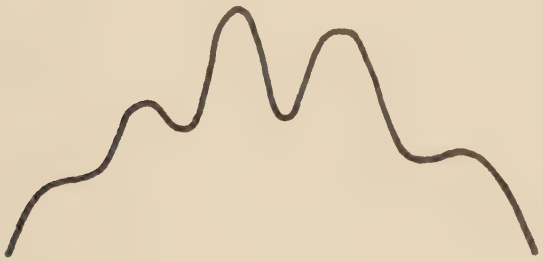


Fig. 13. — Glucidogramme d'un néoplasme de l'œsophage (tabl. n° 3, cas n° 45). Coloration acide périodique/réactif de Schiff. Glucoprotéines totales = 1 150 mm² ; α_1 = 320 mm² ; α_2 = 510 mm² ; G.T/α = 1,38.

Néanmoins, du fait de l'augmentation de l'ensemble des fractions glucoprotéiniques, le rapport G.T/α se trouve ici relativement peu perturbé.

La vleur moyenne rencontrée pour l'ensemble des cas, est de 1,83, c'est-à-dire diminuée de 20 à 25 % par rapport à la normale, les rapports les plus faibles étant de 1,57 (talb. n° 3, cas n°s 51 et 68), 1,56 (tabl. n° 3, cas n° 95) et 1,53 (tabl. n° 3, cas n° 48).

Cette diminution du rapport G.T/α est plus importante dans les néoplasmes de l'épiglotte (1,82), du poumon (1,82), et de l'œsophage (1,71) que dans les néoplasmes de la langue (1,94) et du col (1,95). Il est à noter que les perturbations du rapport G.T/α sont généralement d'autant plus faibles que sont plus importantes celles intéressant les glucoprotéines totales. Il semblerait donc que la montée des glucoprotéines alpha précèderait celle des autres fractions glucoprotéiniques.

C. — INDEX RESORCINIQUE

Si on admet le chiffre de 24° Vernes comme limite supérieure de la normale, nous pouvons considérer que l'augmentation de l'index résorcinique au cours du cancer intéresse 66 % des cas. La moyenne générale des valeurs rencontrées indique un chiffre de 34°9, soit une augmentation globale de l'ordre de 40 % par rapport à la limite supérieure de la normale. (Fig. 14.)

L'éventail des valeurs enregistrées est excessivement large, groupant des chiffres s'échelonnant entre 3° et 118° Vernes. Certaines augmentations sont considérables. C'est ainsi que 30 % des valeurs sont supérieures à 48° Vernes, soit augmentées de plus de 100 % dont 8 valeurs augmentées de plus de 200 %.

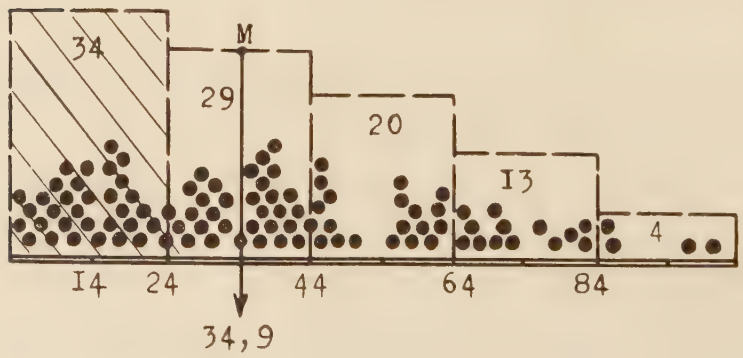


Fig. 14. — Courbe de distribution de l'index résorcinique de 100 cas de cancer d'origines diverses, indiquant les pourcentages de fréquence. Les valeurs individuelles sont exprimées en degrés Vernes.

M = moynne générale ; En hachuré, les écarts physiologiques.

Si, d'une façon générale, cette augmentation de l'index résorcinique va de pair avec l'augmentation des alpha-1 globulines, il n'y a cependant pas un parallèlisme absolu

entre ces deux données. C'est ainsi que si on considère que 34 % des variations sont normales, c'est-à-dire inférieures à 24° Vernes, 7 % seulement de ces mêmes sujets ont un taux d'alpha-1 globulines compris dans la zone normale. Il semblerait donc que, d'une façon générale, l'augmentation de l'index résorcinique soit moins rapide que ne l'est la montée des alpha-1 globulines, ou du moins plus lente à apparaître. D'autre part, si on examine chaque cas particulier, on note certaines discordances entre l'intensité de la réaction de floculation et le taux d'alpha-1 globulines déterminé électrophorétiquement. C'est ainsi que l'on a pu noter des chiffres de 3° Vernes pour un taux de 6,3 % d'alpha-1 globulines (tabl. n° 3, cas n° 50), 8° Vernes pour 8,1 % (tabl. n° 3, cas n° 27), 18° Vernes pour 8,6 % (tabl. n° 3, cas n° 38), 7° Vernes pour 6,3 % (tabl. n° 3, cas n° 48), et inversement un index résorcinique élevé pour un taux d'alpha-1 globulines normal ou très proche de la normale, 64° Vernes pour 4,4 % (tabl. n° 3, cas n° 29), 41° Vernes pour 4,2 % (tabl. n° 3, cas n° 24), 35° Vernes pour 3,4 % (tabl. n° 3, cas n° 42), 77° Vernes pour 4,4 % (tabl. n° 3, cas n° 28).

Il est curieux de constater que ces discordances se rencontrent essentiellement dans les néoplasmes de la langue (tabl. n° 3, cas n^{os} 24, 27, 28, 29) ou de l'œsophage (tabl. n° 3, cas n^{os} 38, 42, 48, 50). Il semblerait donc que dans ces lésions, l'inter-réaction habituelle entre l'index résorcinique et les alpha-1 globulines soit perturbée par d'autres facteurs. (Tableau n° 6.)

De même, du point de vue histologique, on constate que les épithéliomas adénoïdes et spinocellulaires présentent un index résorcinique plus faible que leur taux d'alpha-1 globulines et inversement les épithéliomas épidermoïdes et basocellulaires ont des index résorciniques nettement supérieurs à ce que ne le laisseraient supposer leurs taux d'alpha-1 globulines. Il semble donc qu'à l'inverse des alpha-1 globulines, la réaction de floculation de Vernes soit plus affectée par l'étendue de la lésion que par sa profondeur.

D'une façon générale, l'augmentation de l'index résorcinique suit le stade d'évolution de la tumeur. C'est ainsi que dans les cas présentant des métastases, la valeur

moyenne enregistrée est de 47°5, alors qu'elle est de 34° Vernes dans les cas sans métastases. De même, dans les cas subterminaux, nous avons noté des valeurs plus élevées, faisant ressortir un chiffre moyen de 45° Vernes.

	Nbre	I.R
Sujets normaux		$\leqslant 24°$
Sujets cancéreux	94	34,9
I. **Localisation.**		
1° Amygdale	5	41,8
2° Col	7	53,4
3° Epiglotte	9	50,7
4° Langue	10	35,4
5° Luette	6	34,1
6° Œsophage	12	18
7° Plancher	6	19
8° Poumon	14	37,1
9° Sinus	5	23,6
10° Divers	20	37,1
II. **Histologie.**		
1° Sarcomes	5	37
2° Epithéliomas	48	35,5
a) Malpighiens	29	35,8
indifférenciés	14	47,3
spinocellulaires	13	21
basocellulaires	2	50,3
b) Epidermoïdes	7	29,7
c) Adénoïdes	5	26,8
d) Divers	7	46,1
III. Cancers avec métastases	7	47,5
Cancers sans métastases	87	33,9
IV. Sujets décédés	20	45,4
Sujets non décédés	74	32,3

Tableau N° 6. — Index résorciniques de 94 cas de cancer, répartis en fonction de la localisation, de l'histologie, de la présence de métastases et de la survie.

§ 2. — PROTEINES PLASMATIQUES ET COBALTHERAPIE

Après avoir établi les formules protéiniques et glucoprotéiniques, ainsi que l'index résorcinique des sujets cancéreux, il nous reste à examiner une autre partie importante de notre travail, c'est-à-dire le devenir de ces données biologiques en fonction de la cobalthérapie.

A. — PROTEINOGRAMME

Si l'on considère dans leur ensemble les résultats obtenus au cours et en fin de traitement, on constate que les protéines totales d'une part, les globulines bêta et gamma d'autre part, ne sont pratiquement pas modifiées, ou lorsqu'elles le sont, les variations enregistrées sont toujours discrètes et peu significatives.

Les modifications subies par les albumines et les alpha globulines, nous semblent par contre beaucoup plus intéressantes, parce que plus nettes et toujours orientées. Nous les étudierons plus particulièrement.

1° **Protides totaux :**

Ils sont peu modifiés au cours du traitement par le ^{60}Co. La moyenne générale (tabl. n° 7) fait ressortir une baisse des protides totaux de 0,46 % en cours et 0,41 % en fin de traitement, et les variations enregistrées ne dépassent pas 4 % dans un sens comme dans l'autre et ne paraissent pas très significatives. Nous avons en effet relevé des augmentations dans 36 % des cas, des diminutions dans 42 % et des taux inchangés dans 22 % des cas.

Nous pensons que l'action irradiante provoquerait en fait une certaine déshydratation et par suite, une légère hyperprotéinémie, mais que chez certains sujets, celle-ci serait masquée par une hypoprotéinémie résultant de la dénutrition secondaire et que la résultante de ces deux facteurs donnerait soit une hyper, soit une hypoprotéinémie. Ceci expliquerait l'habituelle, quoique non constante hypoprotéinémie rencontrée dans les néoplasmes de la langue, de l'œsophage et du sinus.

2° **Sérum Albumine :**

Si nous considérons l'ensemble des résultats (tabl. n° 7) le taux moyen de l'albumine qui, avant tout traitement,

était de 45,58 % des protides totaux, passe à 46,27 % au milieu du traitement et à 47,42 % en fin de traitement, soit des augmentations respectives de 1,50 et 4 %.

La répartition des valeurs individuelles de l'albumine rencontrées en fin de traitement montre que cette augmentation intéresse 80 % des cas. Les diminutions que nous avons rencontrées dans 18 % des cas ne dépassent pas 6,5 %. Les variations sont généralement faibles, inférieures à 8 % dans 60 % des cas. (Fig. 15.)

	Nbre	Protides totaux			Albumine		
		1	2	3	1	2	3
Sujets normaux	30	76			56,1		
Sujets cancéreux	100	75,1	74,7	74,8	45,58	46,27	47,4
I **Localisation :**							
1° Amygdale	5	77,6	78,2	77,2	47,60	48,64	50,0
2° Col	7	75,4	75	75,7	41,01	42,13	42,6
3° Epiglotte	9	75,5	75	76,4	43,93	44,85	46,0
4° Langue	10	76,3	76,3	74,3	45,66	47,52	48,3
5° Luette	6	74	76,3	73,6	49,71	49,62	49,6
6° Œsophage	14	73,4	72,5	72	46,50	45,59	46,7
7° Plancher	7	75,3	72,8	77	47,47	48,46	48,5
8° Poumon	14	75	74,7	75,4	45,08	46,45	48,1
9° Sinus	6	77,2	74,8	74	49,89	48,58	50,5
10° Divers	22	74,3	74,2	74,6	44,02	45,25	46,6
II **Histologie :**							
1° Sarcomes	5	76	75,2	74,4	46,38	46,88	47,5
2° Epithéliomas	55	75,3	74,6	74,8	44,9	45,74	46,8
a) Malpighiens	34	75,3	74,8	75,4	44,81	45,88	46,7
indifférenciés	16	75,9	75,8	75,7	44,25	45,14	46,0
spinocellulaires	16	75,2	74,6	74,8	44,98	46,24	47,0
basocellulaires	2	71	70,5	72	47,6	49	49,9
b) Epidermoïdes	8	77,7	77,5	75,5	46,01	46,15	46,7
c) Adénoïdes	5	73,6	73	72,8	43,4	44,44	45
d) Divers	8	73,7	71,7	73	45,18	45,62	48,2
III. Cancers avec métastases	7	77,7	77,5	76,5	42,68	44,11	45,2
Cancers sans métastases	93	74,4	74	74,1	45,87	46,43	47,6
IV. Sujets décédés	20	75,6	75,2	74	44,63	43,88	44,3
Sujets non décédés	80	75	74,6	74,9	45,81	46,87	48,1

TABLEAU N° 7. — Electroprotéinogramme de 100 cas de répartis en fonction de la localisation, de l'histologie, de l

Cette augmentation de l'albumine peut être parfois assez importante et atteindre 15 % (tabl. n° 3, cas n° 28), 18 % (tabl. n° 3, cas n° 81), 20 % (tabl. n° 3, cas n° 63), et même 28 % (tabl. n° 3, cas n° 59).

Elle est surtout marquée dans les néoplasmes de la vessie (+ 10 %), du poumon (+ 6,7 %), de la langue (+ 5,83 %), de l'amygdale (+ 5 %), de l'épiglotte (+ 4,85 %). Elle est faible dans les néoplasmes du sinus (+ 1,36 %), de l'œsophage (+ 0,56 %) et nulle dans les néoplasmes de la luette (— 0,18 %). (Fig. 16.)

Electrophorèse											
α_1			α_2			β			γ		
	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
8			8,8			14,2			17,1		
7	5,42	4,92	13,24	12,87	12,19	15,54	15,49	15,44	19,97	19,95	20,03
8	4,34	4,38	10,8	9,98	9,66	15,06	14,92	14,68	21,74	21,12	21,28
04	6,85	6,39	14,06	14,59	13,13	15,86	15,38	16,08	22,03	21,05	21,73
12	4,98	4,48	13,89	13,28	12,73	15,98	15,83	15,91	21,08	21,06	20,81
58	4,62	4,54	13,23	12,56	11,92	15,36	14,97	15,05	20,17	20,33	20,18
18	4,95	4,93	11,53	11,69	11,60	15,43	15,5	15,34	18,15	18,24	18,51
58	5,73	5,05	13,16	13,54	12,96	15,66	15,92	15,77	19	19,22	19,46
14	4,80	4,61	12,36	12,59	12,07	14,6	14,08	14,51	20,43	20,07	20,31
29	5,85	4,38	13,7	13,38	11,88	16,2	16,18	15,8	19,73	19,14	19,83
12	5,94	5,06	10,93	11,59	10,93	14,65	14,97	14,47	19,11	18,92	18,97
17	6,05	5,22	14,37	13,12	12,6	15,76	15,7	15,64	19,68	19,88	19,92
58	6,56	5,80	14,52	13,2	12,92	14,66	14,54	14,64	18,86	18,82	19,08
6	5,38	4,86	13,56	13,18	12,53	15,34	15,25	15,31	20,6	20,45	20,48
67	5,29	4,86	13,38	12,81	12,2	15,24	15,22	15,31	20,9	20,8	20,85
93	5,63	5,21	13,12	12,76	12,27	15,5	15,47	15,53	21,2	21	20,94
55	5,01	4,63	13,55	12,84	12,16	14,8	14,77	14,87	21,12	21,14	21,25
	4,7	3,6	13,1	12,95	12,65	17,2	16,8	17,15	17,1	16,55	16,7
52	4,56	4,16	12,69	12,87	12,29	15,56	15,17	15,3	21,22	21,25	21,48
16	6,36	6,06	16,26	15,68	15,1	15,52	15,22	15,3	18,66	18,3	18,54
93	6	4,87	13,7	13,48	12,42	15,28	15,48	15,31	19,81	19,42	19,18
33	6,59	5,91	13,96	12,98	12,54	15,89	15,97	15,78	20,14	20,35	20,49
51	5,33	4,84	13,16	12,86	12,15	15,52	15,45	15,41	19,94	19,93	19,92
98	6,75	6,26	14,01	14,63	14,3	16,02	15,8	15,73	19,46	18,94	19,4
56	5,08	4,58	13,04	12,43	11,66	15,48	15,5	15,46	20,11	20,12	20,13

cer, avant (1), pendant (2) et en fin(3) de traitement,
ésence ou non de métastases et de la survie.

D'une façon générale l'accroissement de l'albumine est constant tout au long du traitement, sauf les néoplasmes du plancher (+ 2,07 et + 2,16) et surtout les néoplasmes du sinus et de l'œsophage où l'on enregistre des baisses respectives de 2,62 et 2,97 %, lors de la première moitié du traitement. Nous verrons, à propos des globulines alpha, ce qu'il faut penser de ces résultats apparemment discordants.

Du point de vue histologique, on note un accroissement général et régulier de l'albumine, néanmoins cette augmentation serait plus faible dans les épithéliomas épidermoïdes (+ 1,60 %) et les sarcomes (+ 2,6 %). Dans les autres cas, elle reste comprise entre 3,8 et 4,9 %.

Enfin, chez les sujets porteurs de métastases, cet accroissement de l'albumine est de l'ordre de 6 %.

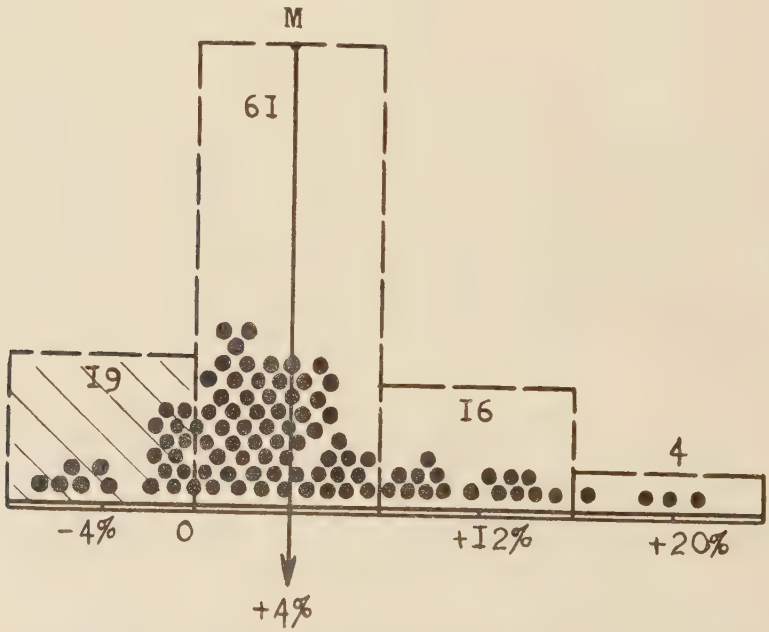


Fig. 15. — Courbe de distribution des pourcentages de variation de l'albumine en fin de traitement par rapport au taux initial.

M = moyenne générale. En hachuré, les pourcentages de diminution.

Si l'on considère que les sarcomes d'une part, les néoplasmes d'autre part, présentaient à l'origine les taux les plus élevés en albumine, il est facile de conclure que

l'accroissement de l'albumine au cours du traitement est d'autant plus important que celle-ci était à l'origine plus perturbée et vice versa.

Il nous a semblé intéressant de considérer au cours de ce travail le devenir de chacune des fractions protéiniques en fonction de l'amélioration des sujets. Malheureusement, à défaut de tout autre critère, nous en avons choisi un qui peut paraître brutal et quelque peu simpliste : la survie. Si nous considérons l'albumine des sujets

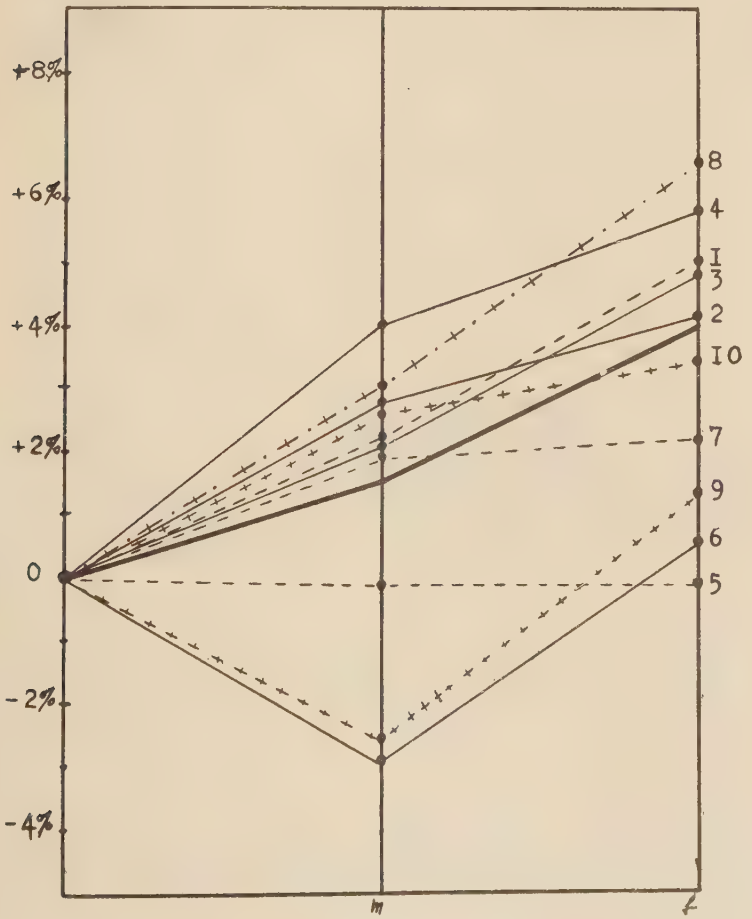


Fig. 16. — Courbe de variation de l'albumine au cours (m) et en fin (f) de traitement, en fonction de la localisation. 1. amygdale ; 2. col ; 3. épiglotte ; 4. langue ; 5. luette ; 6. œsophage ; 7. plancher ; 8. poumon ; 9. sinus ; 10. divers. En trait plein, moyenne générale.

décédés dans les 3 mois qui suivirent la fin de leur traitement, nous constatons une baisse de 0,71 % (fig. 26), baisse qui fait ressortir une hausse plus accusée chez les survivants supposés « améliorés » (+ 5,18 %).

3° **Globulines Alpha-1 :**

Le taux des alpha-1 globulines déduit des tracés électrophorétiques, qui était initialement de 5,67 % des protides totaux en moyenne, passe de 5,42 % en cours de traitement et à 4,92 % en fin de traitement, soit des diminutions de 4,40 et 13,20 % par rapport au début du traitement.

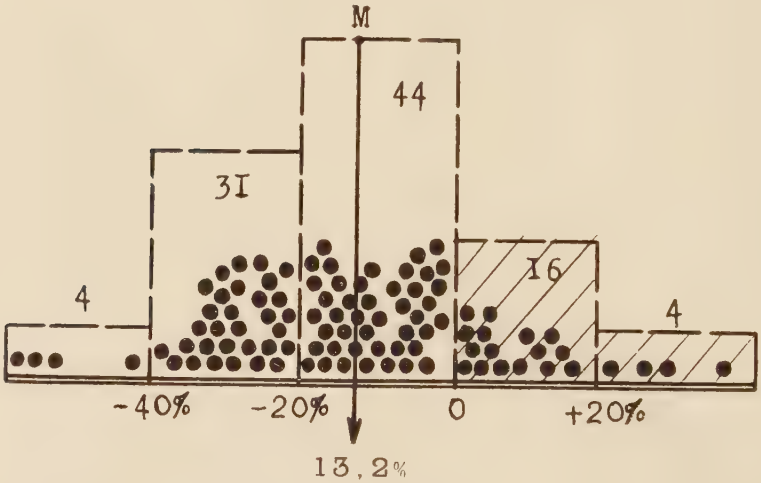


Fig. 17. — Courbe de distribution des pourcentages de variation des alpha-1 globulines, en fin de traitement par rapport au taux initial.
M = moyenne général. En hachuré, les pourcentages en augmentation.

Cette diminution du taux des alpha-1 globulines intéresse 80 % des cas. Les variations sont assez importantes. C'est ainsi qu'en fin de traitement, 39 valeurs étaient modifiées de plus de 20 %, dont 4 en augmentation et 35 en diminution. (Fig. 17.)

Cette diminution des alpha-1 globulines peut être plus importante et atteindre dans certains cas 56 % (tabl. n° 3, cas n° 59), 58 % (tabl .n° 3, cas n° 52), 54 % (tabl. n° 3, cas n° 27).

La chute des alpha-1 globulines est particulièrement nette dans les néoplasmes de la langue (— 18,6 %), de la vessie (— 18,5 %) et du poumon (— 18,4 %). Elle est plus faible dans les néoplasmes de la luette (5 %), du sinus (— 6,6 %), de l'amygdale (— 8,6 %) et du col (— 9,2 %). (Fig. 18.)

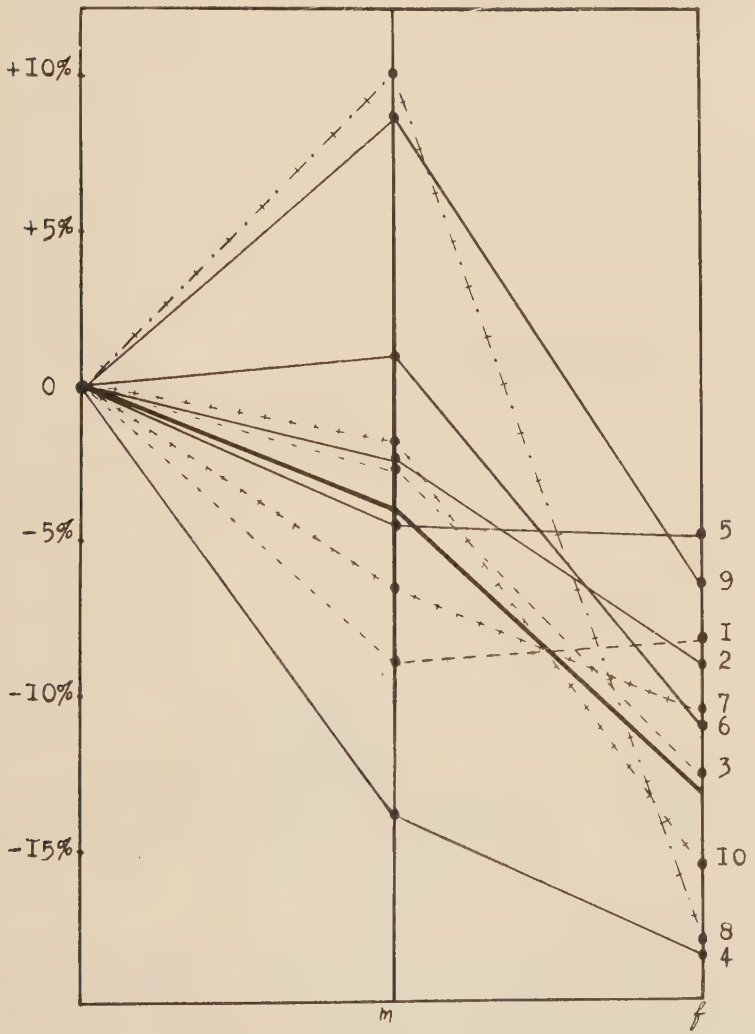


Fig. 18. — Courbe de variation des alpha-1 globulines au cours (m) et en fin (f) de traitement, en fonction de la localisation. 1. amygdale ; 2 col ; 3. épiglotte ; 4. langue ; 5. luette ; 6. œsophage ; 7. plancher ; 8. poumon ; 9. sinus ; 10. divers.

En trait plein, moyenne générale.

Du point de vue histologique, le taux d'alpha-1 globulines baisse de façon sensible chez les épithéliomas et plus particulièrement les épithéliomas malpighiens (— 14,2 %). Chez les épithéliomas adénoïdes la diminution est relativement faible (— 1,6 %). Quant aux sarcomes, ils offrent la particularité d'un accroissement du taux des alpha-1 globulines surtout très net vers le milieu du traitement. (Fig. 19.)

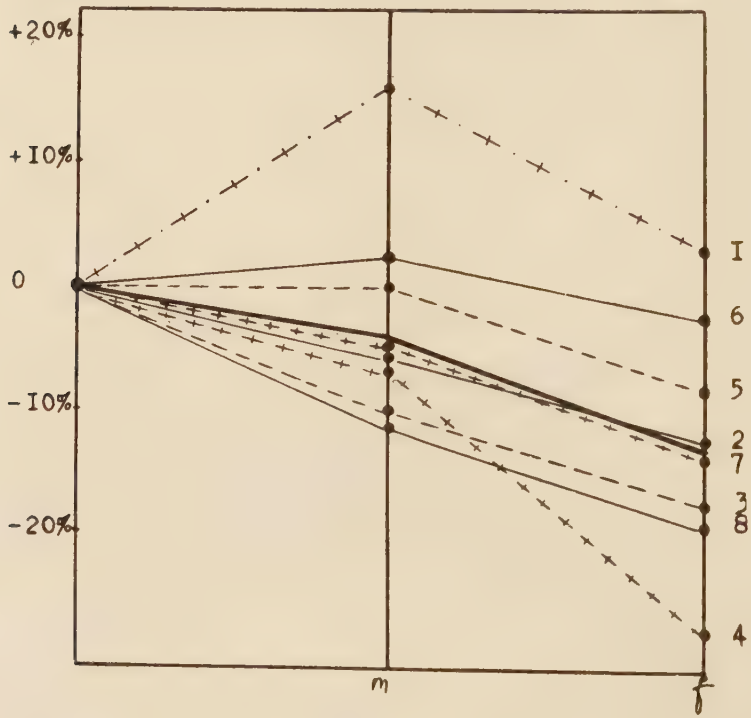


Fig. 19. — Courbe de variation des alfa-1 globulines, au cours (m) et en fin (f) de traitement, en fonction de l'histologie. 1. Sarcomes ; 2. Epithéliomas malpighiens indifférenciés ; 3. Ep. mal. spinocellulaires ; 4. Ep. mal. basocellulaires ; 5. Ep. épidermoïdes ; 6. Ep. adénoïdes ; 7. Ep. divers ; 8. Métastases. En trait plein, moyenne générale.

Chez les sujets porteurs de métastases, le taux d'alpha-1 globulines baisse de façon très nette (— 19,4 %). Par contre, chez les sujets décédés et considérés comme non améliorés, nous avons noté une augmentation des alpha-1 globulines de 4,66 % par rapport au taux initial. (Fig. 26.)

Contrairement à ce que nous avions signalé pour les albumines, il ne semble pas y avoir de relation entre l'im-

portance de la chute des alpha-1 globulines et l'hyper-alpha-1 globulinémie initiale.

4° **Globulines Alpha-2 :**

Le chiffre moyen des alpha-2 globulines, qui était initialement de 13,24 % des protides totaux, s'est trouvé être de 12,89 % vers le milieu du traitement et de 12,19 % en fin de traitement, soit des diminutions respectives de 2,8 et 7,93 % par rapport au taux initial.

La répartition des différentes valeurs en fin de traitement montre que cette diminution des alpha-2 globulines intéresse 75 % des cas, alors que chez 6 % des cas, les alpha-2 n'étaient pas modifiées et que chez les 19 % restant, ils étaient en augmentation. (Fig. 20.)

Les variations des alpha-2 globulines sont généralement plus faibles que celles enregistrées chez les alpha-1. C'est

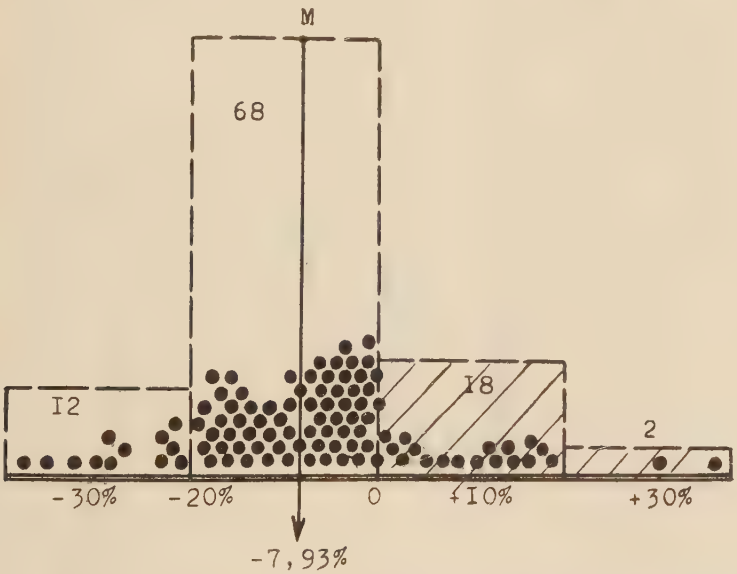


Fig. 20. — Courbe de distribution des pourcentages de variation des α_2 globulines, en fin de traitement par rapport au taux initial.

M = moyenne générale. En hachuré, les pourcentages en augmentation.

ainsi que dans 86 % des cas, elles ne dépassaient pas 20 % en augmentation ou en diminution, par rapport au taux initial.

Fig. 21. — Comparaison des tracés électrophorétiques d'un néoplasme de la base de la langue (tabl. n° 3, cas n° 28), montrant notamment la chute des alpha-2 globulines, au cours du traitement. En trait plein, avant traitement. En hachuré, après traitement.

— Alb. = 43,6, α_1 = 4,4, α_2 = 16,4 β = 16,8, γ = 18,8 A/G = 0,76
-- Alb. = 47, α_1 = 4, α_2 = 12,8 β = 16,6, γ = 19,6 A/G = 0,88

Cependant, nous avons noté dans certains cas des diminutions importantes, pouvant atteindre 28 % (tabl. n° 3, cas n°s 28, 59 et 83), 30 % (tabl. n° 3, cas n° 97), 32 % (tabl. n° 3, cas n° 19), 35 % (tabl. n° 3, cas n° 63) et même 40 % (tabl. n° 3, cas n° 27).

Cette baisse des alpha-2 globulines est surtout importante dans les néoplasmes de la vessie (— 15 %), du poumon (— 13 %), de l'amygdale (— 11 %), de la langue (— 10 %). Elle se révèle faible dans les néoplasmes du plancher (— 2,6 %) de l'œsophage (— 1,5 %) et du sinus où elle est nulle. Dans les néoplasmes de la luette, il y aurait même une légère hausse de 0,5 %. (Fig. 22.)

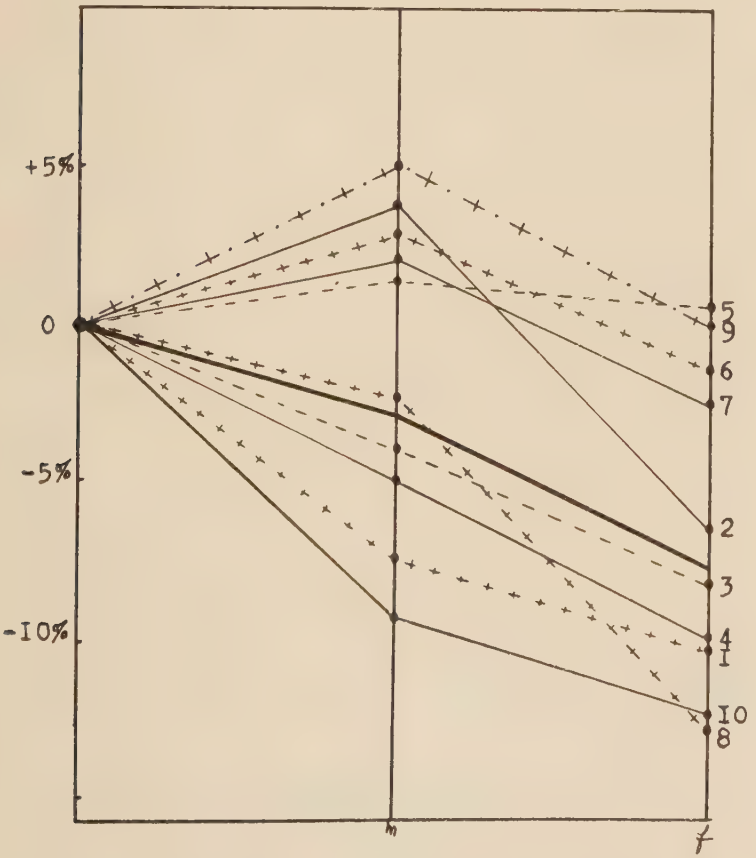


Fig. 22. — Courbe de variation des alpha-2 globulines au cours (m) et en fin (f) de traitement, en fonction de la localisation. 1. Amygdale ; 2. Col ; 3. Epiglotte ; 4. Langue ; 5. Luette ; 6. Œsophage ; 7. Plancher ; 8. Poumon ; 9. Sinus ; 10. Divers. En trait plein, la moyenne générale.

Du point de vue histologique, à l'inverse des alpha-1, cette diminution est plus importante chez les sarcomes (— 11 %), que chez les épithéliomas (— 7,4 %). Parmi ceux-ci, les épithéliomas adénoïdes (— 7,2 %) sont plus abaissés que les épithéliomas malpighiens basocellulaires (— 3,5 %) ou épidermoïdes (— 3,1 %). (Fig. 23.)

Les sujets présentant des métastases ont des taux d'alpha-2 globulines franchement abaissés en fin de traitement (— 10,15).

Nous retrouvons donc ici ce que nous avions constaté pour l'albumine, à savoir que la normalisation est d'autant plus importante que la dysprotéine initiale était plus marquée.

Chez les sujets dont la survie n'a pas dépassé de 3 mois la fin du traitement, nous avons noté une hausse des alpha-2 globulines de 2,07 %. (Fig. 26.)

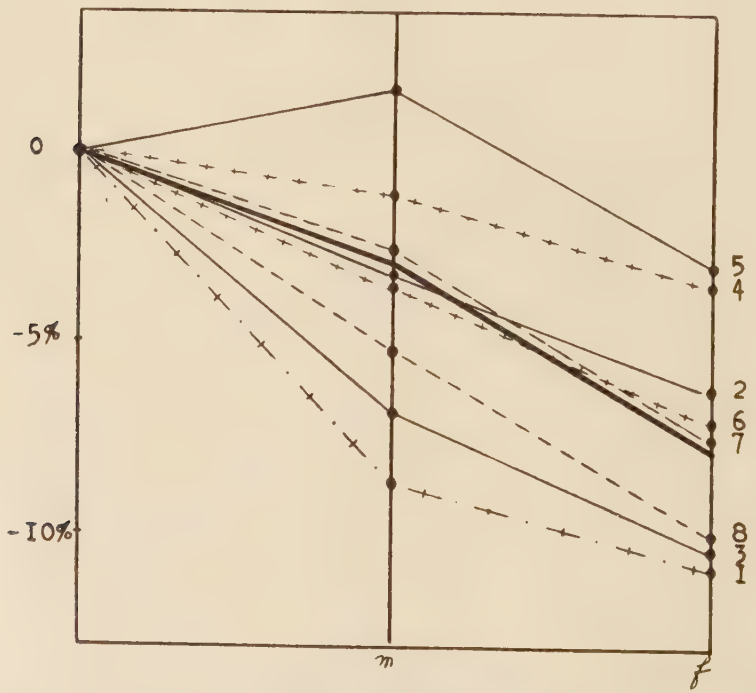


Fig. 23. — Courbe de variation des alpha-2 globulines, au cours (m) et en fin (f) de traitement, en fonction de l'histologie. 1. Sarcomes ; 2. Epithéliomas malpighiens indifférenciés ; 3. Ep. mal. spinocellulaires ; 4. Ep. mal. basocellulaires ; 5. Ep. épidermoïdes ; 6. Ep. adénoïdes ; 7. Ep. divers ; 8. Métastases.

En trait plein, moyenne générale.

Cette baisse des alpha globulines est assez irrégulière. La simple vue des courbes d'évolution des alpha globulines au cours et en fin de traitement (fig. 17, 18, 19, 20, 22, 23) montre le plus souvent une tendance à la hausse, si ce n'est une hausse réelle des fractions alpha au cours de la première moitié du traitement. Cette réaction signalée par quelques auteurs [Bauer (9), Bernasconi (11), Bozzetti (16), Giacomasso (34), Meyniel (62), Samuel (78)], notamment lors de la rœntgenthérapie est ici aussi assez fréquente et parfois assez importante. Si l'on considère l'ensemble des résultats obtenus vers le milieu du traitement, on constate un accroissement dans 33 % des cas pour les alpha-1 et dans 50 % des cas pour les alpha-2 globulines.

D'autre part, cet accroissement peut atteindre 42 % (tabl. n° 3, cas n° 73), 50 % (tabl. n° 3, cas n° 40), 54 % (tabl. n° 3, cas n° 98) pour les alpha-1, et 18 % (tabl. n° 3, cas n° 46), 20 % (tabl. n° 3, cas n° 62), 25 % (tabl. n° 3, cas n° 7), 32 % (tabl. n° 3, cas n° 73) pour les alpha-2 globulines.

En ce qui concerne les globulines alpha-1, cet accroissement est particulièrement net dans les sarcomes (+ 17,5 %), les néoplasmes du poumon (+ 10,2 %), du sinus (+ 9,6 %), et à un degré moindre chez les épithéliomas adénoïdes (+ 3,3 %), épidermoïdes (+ 0,80 %) et les néoplasmes de l'œsophage (+ 0,90 %). (Fig. 18 et 19.)

Doses	Pourcentages de variation		Doses	Pourcentages de variation	
	α_1	α_2		α_1	α_2
2 000 r	— 3,5	— 1,3	6 000 r	— 9	— 7,2
2 500 r	— 2,4	+ 0,7	6 500 r	— 8,4	— 5,8
3 000 r	— 3	+ 0,4	7 000 r	— 9,4	— 6,1
3 500 r	+ 1,8	+ 1,2	7 500 r	— 13	— 6,8
4 000 r	+ 2,3	+ 2,7	8 000 r	— 11,8	— 10,3
4 500 r	+ 0,6	+ 2,1	8 500 r	— 11,2	— 9,5
5 000 r	— 0,3	+ 1,8	9 000 r	— 13	— 10,8
5 500 r	— 2,8	— 0,1	9 500 r	— 14	— 11,4
			10 000 r	— 15,5	— 12,4

Tableau N° 8. — Variation des alpha globulines en fonction des doses de 60 Co, exprimées en r.

En ce qui concerne les alpha-2 globulines, leur augmentation au cours de la première moitié du traitement est beaucoup moins marquée, quoique plus fréquente. Elle est nette dans les néoplasmes du sinus (+ 5 %), du col (+ 3,8 %), de l'œsophage (+ 2,9 %), du plancher (+ 2,1 %)

moindre dans les néoplasmes de la luette (+ 1,4 %), ainsi que chez les épithéliomas épidermoïdes (+ 1,5 %). (Fig. 22 et 23.)

Nous avons essayé de déterminer cet accroissement réactionnel des alpha globulines en fonction des doses d'irradiation reçues. Le maximum d'intensité se situerait aux environs de 4 000 r, soit entre 30 et 50 % de la dose totale administrée. (Tabl. n° 8 et fig. 24.)

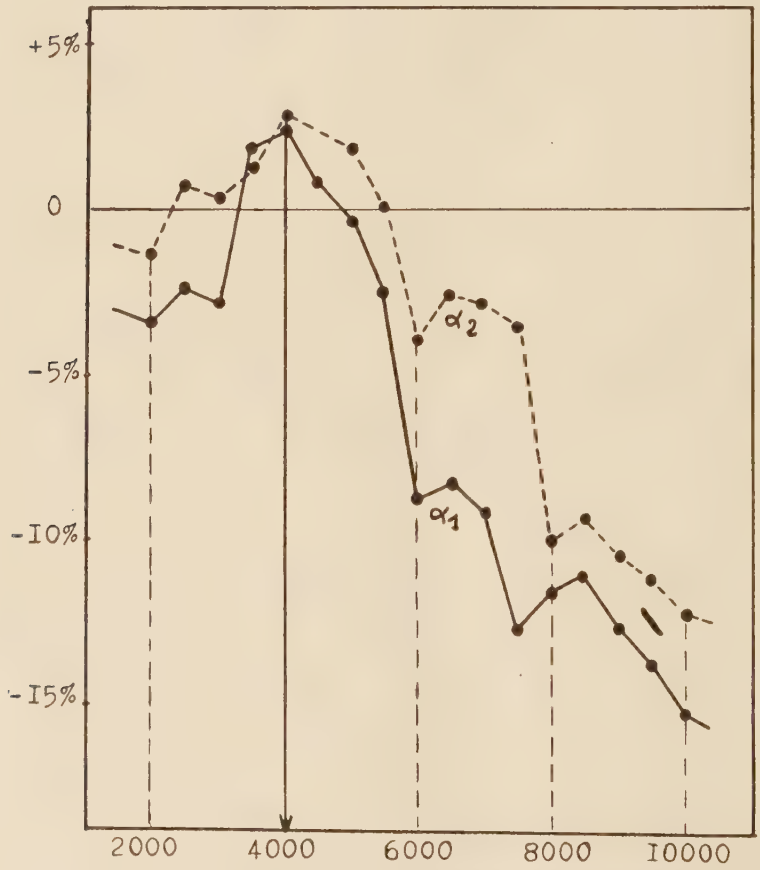


Fig. 24. — Courbe de variation des alpha globulines en fonction des doses de ^{60}Co, exprimes en r.

En trait plein, les α_1-globulines. En pointillé, les α_2-globulines.

5° **Globulines Beta :**

Les globulines bêta ne varient pratiquement pas au cours du traitement par le ^{60}Co. Les variations enregistrées sont de 0,31 % vers le milieu du traitement, et 0,62 % en fin de traitement, par rapport au taux initial (tabl. n° 7 et fig. 25). Les écarts les plus importants ne dépassent pas 2,3 % des protides totaux (tabl. n° 3, cas n° 83), 1,9 % (tabl. n° 3, cas n° 66), soit des variations inférieures à 10 % par rapport aux valeurs trouvées au début du traitement.

Il est à noter que les augmentations sont généralement moins importantes que les diminutions et que celles-ci concernent des chiffres initialement élevés.

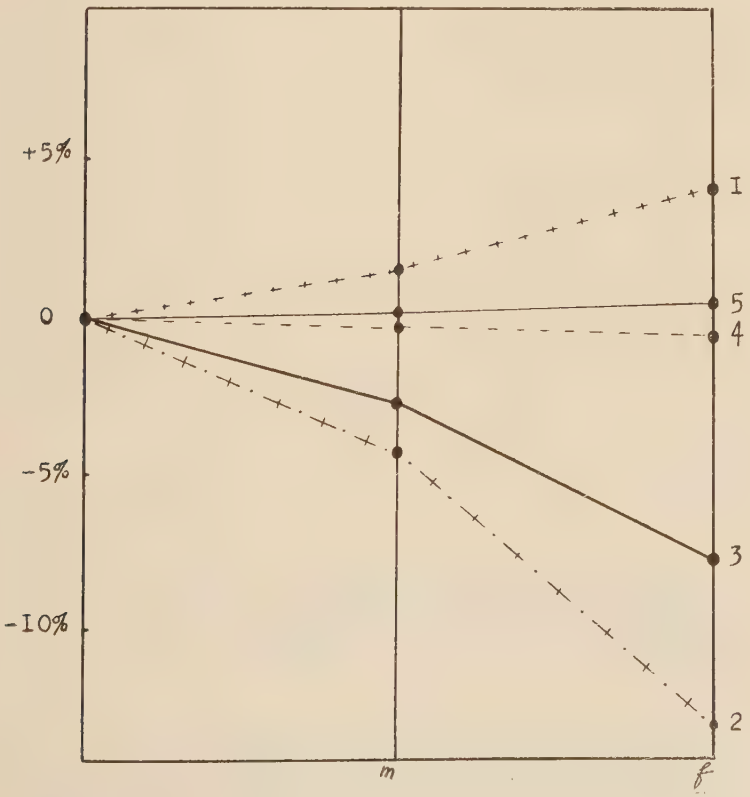


Fig. 25. — Courbe de variation des différentes fractions protéiniques de 100 cas de cancer, au cours et en fin de traitement. 1. Albumine ; 2. α_1-glob. ; 3. α_2-glob. ; 4. β-globulines ; 5. γ-globulines.

6° **Globulines Gamma :**

Les gamma globulines sont peu modifiées. Les chiffres moyens enregistrés en cours de traitement sont de 19,95 % des protides totaux et, en fin de traitement, de 20,03 %, ce qui correspond, pour un taux initial de 19,97 %, à des variations de — 0,10 et + 0,30 %. (Tabl. n° 7 et fig. 25.)

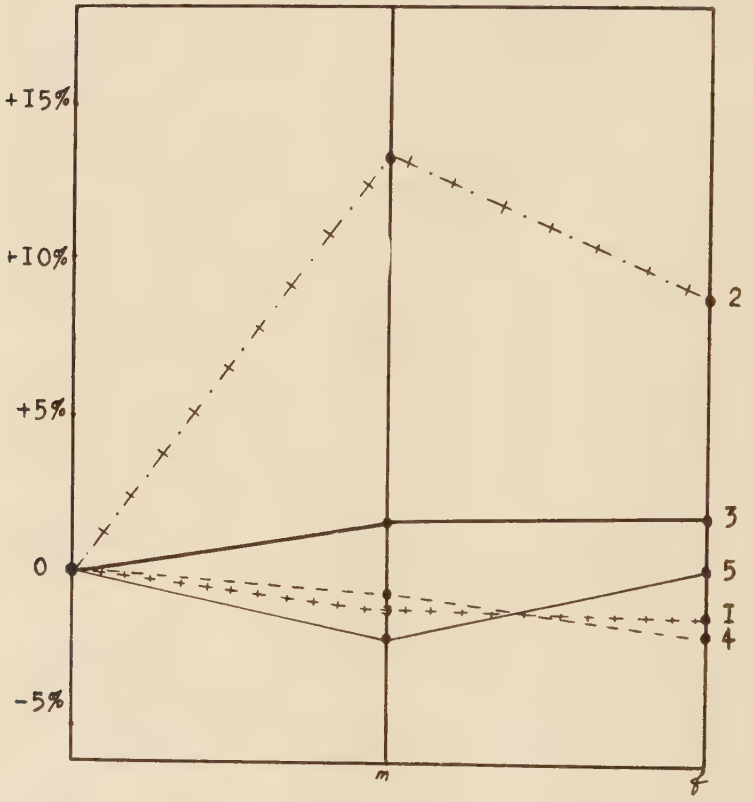


Fig. 26. — Courbe de variation des différentes fractions protéiniques de 20 sujets cancéreux décédés au cours et en fin de traitement. 1. Albumine ; 2. α_1-glob. ; 3. α_2-glob. ; 4. β-glob. ; 5. γ-globulines.

Il est un point important à déterminer pour l'intérêt même de ce travail, à savoir si cette amélioration des tracés électrophorétiques n'est pas feinte, c'est-à-dire seulement due à un bouleversement protéinique sous l'action plus ou moins brutale de l'irradiation elle-même, ou si, au contraire, elle ne correspondrait pas plutôt à une réelle amé-

lioration de la formule protéique, elle-même consécutive à une amélioration de l'état des sujets.

Il nous a donc semblé intéressant de déterminer, *in vitro,* ce qui était la part de l'action irradiante seule.

Pour ce faire, nous avons soumis à une irradiation brutale de 8 000 r, quelques sérums de sujets normaux et de sujets cancéreux, et nous avons établi leur formule protéinique avant et après cette irradiation.

a) *Chez les sujets normaux,* les résultats obtenus (tabl. n° 9) indiquent une légère diminution de l'albumine de 3,3 %, une légère augmentation des globulines alpha-2 (+ 3,8 %) et gamma (+ 2,6 %) et une augmentation plus importante des bêta-globulines, de l'ordre de 10 %.

b) *Chez les sujets cancéreux,* nous avons retrouvé une légère diminution de l'albumine (— 2,7 %), et des taux de globulines alpha et bêta pratiquement inchangés. Seules les gamma globulines sont affectées d'une augmentation assez importante de l'ordre de 5 % (tabl. n° 9). Il semble donc que l'irradiation par le ^{60}Co accroisse la dysprotéinie générale rencontrée au cours du cancer et que par suite, l'amélioration des traces électrophorétiques rencontrée *in vivo,* traduirait bien la réparation entreprise par l'organisme lui-même, du déséquilibre de sa formule protéique, et par suite, l'amélioration même de son état.

D'autre part, il y aurait peut-être là une explication à l'habituel accroissement de la dysprotéinie lors du début du traitement.

	Nbre	Alb.	α_1	α_2	β	γ	A/G
a) *Sujets normaux :*							
avant irradiation . .	6	57,10	4,05	8,55	13,50	16,80	1,33
après irradiation . .	6	55,20	4,02	8,88	14,70	17,20	1,23
b) *Sujets cancéreux :*							
avant irradiation . .	6	46,80	4,66	13,06	15,10	20,38	0,87
après irradiation . .	6	45,46	4,63	13,20	15,28	21,43	0,83

Tableau N° 9. — Electroprotéinogramme de sérums normaux et cancéreux avant et après irradiation par le ^{60}Co.

Conclusions :

L'étude protéinique de 100 cas de cancers d'origines diverses au cours du traitement au ^{60}Co, nous a montré :

1° Une tendance à l'amélioration des tracés électrophorétiques, portant essentiellement sur une augmentation de l'albumine et une diminution des alpha globulines.

2° Les variations portant sur les protides totaux, d'une part, les globulines bêta et gamma d'autre part, sont faibles et peu significatives.

3° Du moins en ce qui concerne l'albumine et les globulines alpha-2, cette amélioration des tracés serait d'autant plus marquée que la dysprotéinie initiale était plus importante. Elle serait surtout nette dans les néoplasmes de la langue, de l'épiglotte et du poumon.

4° Cette amélioration serait le plus souvent précédée d'un accroissement de la dysprotéinie initiale, lors de la première partie du traitement.

5° L'amélioration des traces électrophorétiques irait de pair avec l'amélioration de l'état des sujets.

B. — GLUCOPROTEINOGRAMME

1° Glucoprotéines totales :

Si on considère l'ensemble des résultats obtenus en fin de traitement (fig. 27), on constate une diminution des glucoprotéines totales dans 94 % des cas. Celle-ci est assez nette. Elle est en moyenne de 23,5 % par rapport au taux moyen initial.

Elle peut atteindre 43 % (tabl. n° 3, cas n° 69), 44 % (tabl. n° 3, cas n° 98), 47 % (tabl. n° 3, cas n° 72) et dans 35 % des cas, elle s'est révélée être supérieure à 30 %.

Cette diminution des glucoprotéines totales semble plus nette dans les néoplasmes du poumon (— 32,4 %). Cependant il y a lieu de noter que l'importance de cette baisse ne semble pas ici être influencée par la localisation ou l'histologie, celle-ci étant comprise entre 18,5 et 25,1 % quel qu'en soit le siège. (Tabl. n° 10 et fig. 28.)

	Nbre	Glucoprotéinogrammes exprimés en mm² de surface planimétrée								
		G.T			α_1			α_2		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3
Suj. normaux.	20	450			65			130		
Suj. cancéreux	37	902	887	690	190	194	130	301	299	215
1° Col	5	1 131	953	909	248	218	206	336	276	256
2° Epiglotte .	5	686	792	561	118	171	88	258	278	190
3° Langue . .	5	1 127	1 129	853	244	224	146	337	358	244
4° Œsophage .	5	817	956	648	187	243	148	291	379	208
5° Poumon . .	5	672	702	455	128	134	76	244	252	145
6° Divers . .	12	937	849	701	203	186	128	315	278	230

TABLEAU N° 10. — Glucoprotéinogramme de 37 cas de cancer, avant (1), pendant (2) et en fin (3) de traitement, répartis en fonction de la localisation.

Cette diminution des glucoprotéines totales est surtout importante lors de la deuxième moitié du traitement. Par contre, au cours de la première partie, elle serait faible et, dans 45 % des cas, il y aurait même une hausse de l'ensemble des glucoprotéines, se traduisant par une diminution

générale très faible, de l'ordre de 1,65 %. Cette augmentation comparable à celle que l'on rencontre chez les alpha globulines, est surtout importante dans les néoplasmes de l'épiglotte (+ 15 %), de l'œsophage (+ 17 %), plus discrète dans les néoplasmes du poumon (+ 4,4 %). (Fig. 28.)

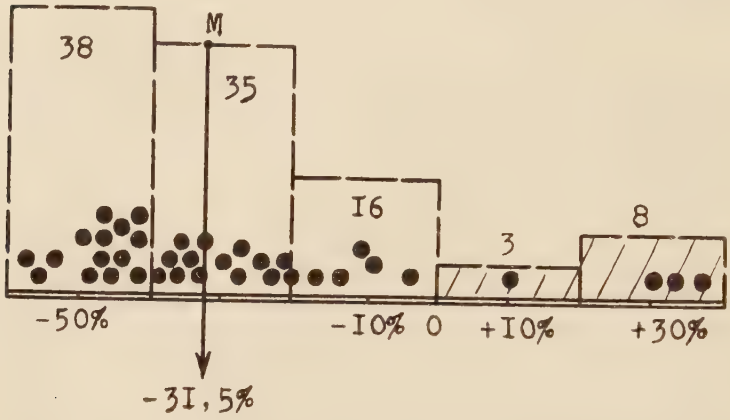


Fig. 27. — Courbe de distribution des pourcentages de variation des glucoprotéines totales en fin de traitement par rapport au taux initial.

M = moyenne générale. En hachuré, les pourcentages en augmentation.

2° **Glucoprotéines Alpha-1 :**

La diminution des sucres liés aux alpha-1 globulines en fin de traitement intéresse 90 % des cas (fig. 29). Elle est très importante, de l'ordre de 31,5 % en moyenne et peut atteindre 50 % (tabl. n° 3, cas n° 98), 55 % (tabl. n° 3, cas n° 97), 56 % (tabl. n° 3, cas n°s 23 et 74).

Comme pour les glucoprotéines totales, cette baisse semble peu influencée par la localisation et l'histologie. Elle semblerait néanmoins plus faible dans les néoplasmes du col (— 16,8 %) et plus importantee dans les néoplasmes du poumon (— 40 %) et de la langue (— 40,8 %). (Fig. 30.)

Si on considère le devenir des glucoprotéines alpha-1 au cours du traitement, on constate comme pour les globulines alpha-1 elles-mêmes, une hausse réactionnelle lors des premières séances. Celle-ci est cependant plus nette que pour les globulines, et se traduit vers le milieu du traitement, par une augmentation générale de 2 % par rapport au début du traitement. Cette augmentation inté-

resse 60 % des cas. Elle est surtout importante dans les néoplasmes de l'œsophage et de l'épiglotte où elle atteint respectivement 39 et 45 %.

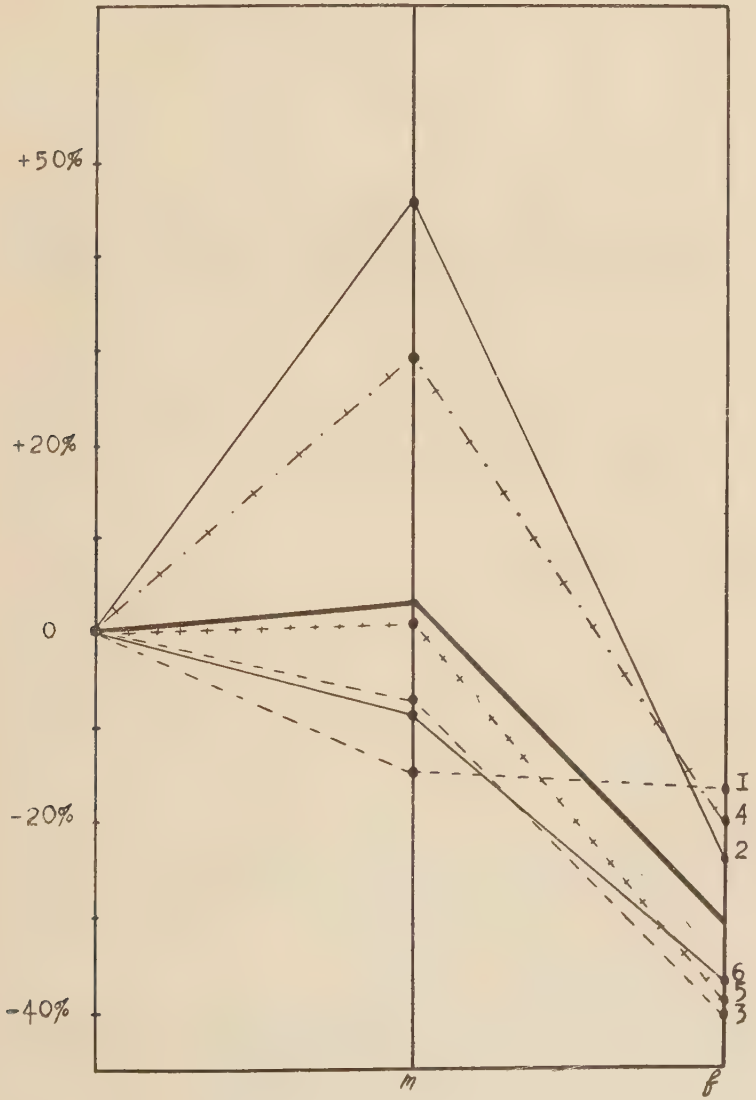


Fig. 28. — Courbe de variation des glucoprotéines totales au cours (m) et en fin (f) de traitement, en fonction de la localisation. 1. Col ; 2. Epiglotte ; 3. Langue ; 4. Œsophage ; 5. Poumon ; 6. Divers. En trait plein, la moyenne générale.

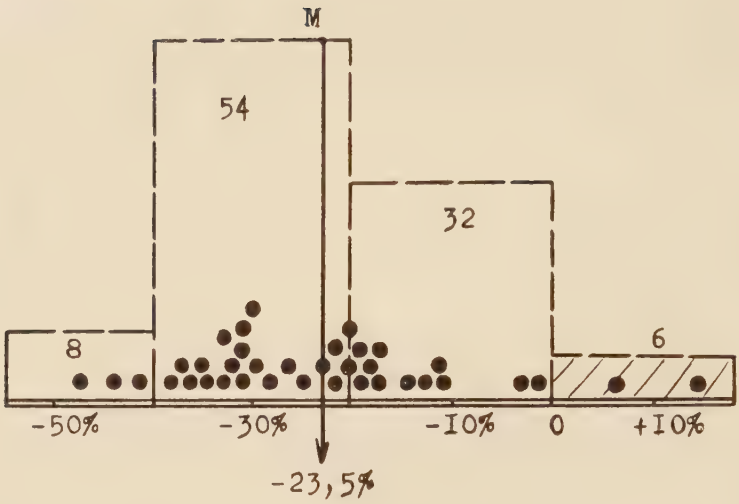


Fig. 29. — Courbe de distribution des pourcentages de variation des glucoprotéines alpha-1 en fin de traitement par rapport au taux initial. M = moyenne générale. En hachuré, les pourcentages en augmentation.

3° **Glucoprotéines Alpha-2 :**

La diminution moyenne des glucoprotéines liées aux alpha-2-globulines en fin de traitement, fréquente puisque rencontrée dans 91 % des cas, est en moyenne de 28,6 % par rapport au taux initial (fig. 31). Elle peut atteindre 53 % (tabl. n° 3, cas n° 23), 56 % (tabl. n° 3, cas n° 98), et 57 % (tabl. n° 3, cas n° 69).

Elle ne semble pas dépendre de l'histologie, de la localisation, de la présence ou non de métastases. Les moyennes enregistrées restent comprises entre 23,5 et 29,7 %, les neoplasmes du poumon exceptés, où nous avons noté une baisse de 40 %. (Fig. 32.)

L'augmentation que l'on retrouve ici encore dans plus de 40 % des cas lors de la première moitié du traitement, se traduit par un taux moyen pratiquement inchangé par rapport au début du traitement. (Fig. 32.)

Cette augmentation est surtout importante dans les néoplasmes de l'œsophage (+ 30,3 %) et plus discrète dans les néoplasmes de l'épiglotte (+ 4,9 %), de la langue (+ 6,2 %) et du poumon (+ 3,2 %).

D'une façon générale, la chute des glucoprotéines alpha correspond à une diminution des alpha globulines. Dans tous les cas où ces fractions protéiniques étaient diminuées, nous avons noté une diminution à peu près parallèle des

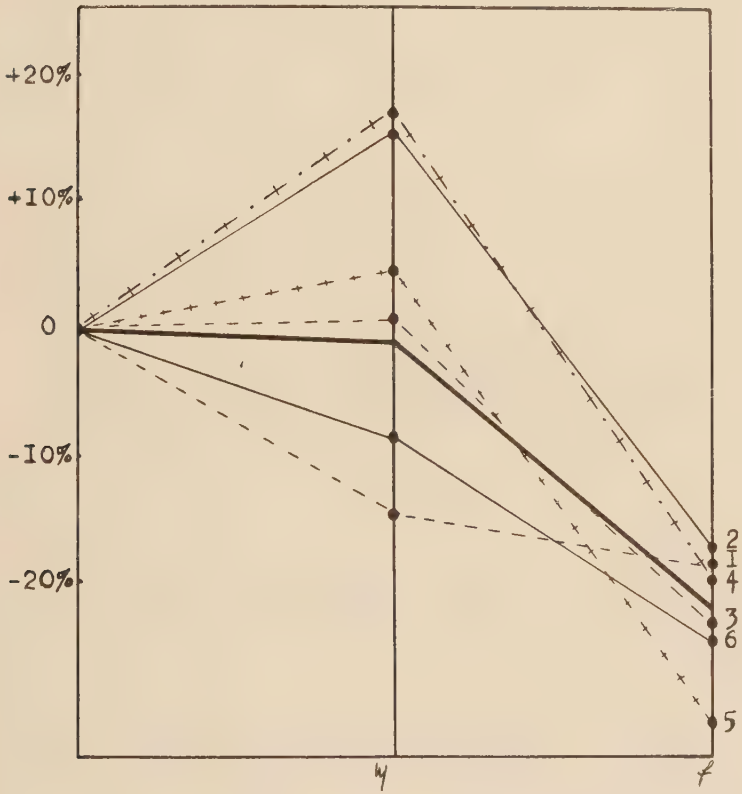


Fig. 30. — Courbe de variation des glucoprotéines au cours (m) et en fin (f) de traitement, en fonction de la localisation. 1. Col ; 2. Epiglotte ; 3. Langue ; 4. Œsophage ; 5. Poumon ; 6. Divers. En trait plein, la moyenne générale.

glucoprotéines correspondantes, Par contre, lorsque ces fractions protéiniques étaient augmentées par rapport à ce qu'elles étaient au début du traitement, nous avons également relevé cette augmentation chez les glucoprotéines alpha-2 (tabl. n° 3, cas n^{os} 3, 6, 45), mais en ce qui concerne les glucoprotéines alpha-1, elles étaient, soit augmentées (tabl. n° 3, cas n^{os} 6, 45, 85), soit diminuées (tabl. n° 3, cas n^{os} 3, 4). Ceci tendrait à montrer que la chute des gluco-

protéines, du moins les glucoprotéines alpha-1, serait plus rapide que celle de la fraction protéinique elle-même.

D'autre part, comme pour les globulines alpha, les chutes les plus importantes s'enregistrent dans les néoplasmes du poumon, de la langue et de l'épiglotte.

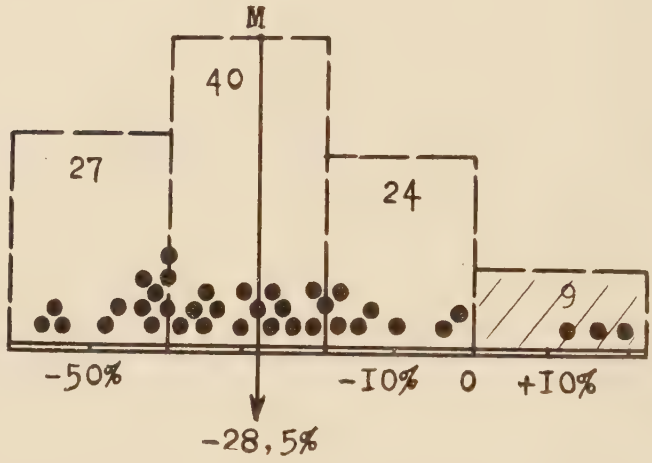


Fig. 31. — Courbe de distribution des pourcentages de variation des glucoprotéines alpha-2, en fin de traitement, par rapport au taux initial. M = moyenne générale. En hachuré, les pourcentages en augmentation.

4° **Rapport Glucoprotéines totales/Glucoprotéines Alpha G.T/α :**

Si l'ensemble des fractions glucoprotéiniques diminuent au cours du traitement, cette diminution intéresse diversement chacune de ces fractions. Il s'ensuit certaines variations dans le rapport G.T/α.

Ce rapport qui était initialement de 1,83 passe à 1,80, en cours et à 2, en fin de traitement. La chute des glucoprotéines alpha serait donc plus importante ou plus rapide que celle intéressant les glucoprotéines totales.

Cette amélioration du rapport G.T./α est surtout importante dans les néoplasmes du poumon (+ 11 %), de l'épiglotte (+ 11 %) et de la langue (+ 12,5 %).

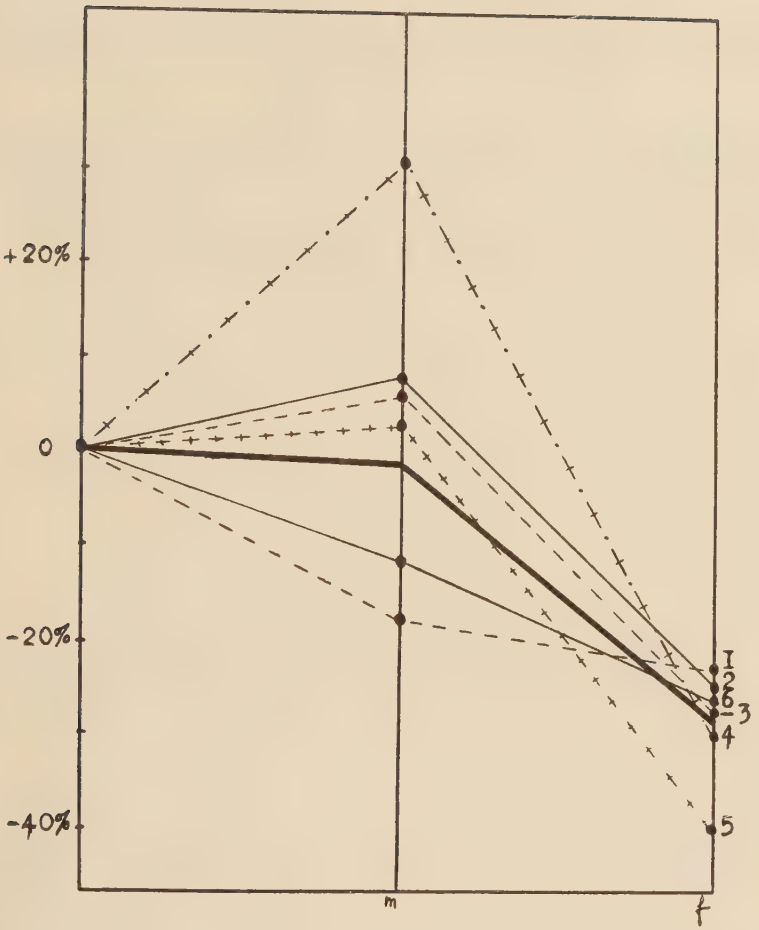


Fig. 32. — Courbe de variation des glucoprotéines alpha-2, au cours (m) et en fin (f) de traitement, en fonction de la localisation. 1. Col ; 2. Epiglotte ; 3. Langue ; 4. Œsophage ; 5. Poumon ; 6. Divers. En trait plein, la moyenne générale.

Conclusions :

L'étude des glucidogrammes de 37 cancers d'origines diverses en fonction du traitement au ^{60}Co, nous a montré :

1. Une tendance à l'amélioration des tracés électrophorétiques, portant essentiellement sur une diminution de l'ensemble des sucres liés aux protides et plus particulièrement des glucoprotéines alpha.

2. La chute des glucoprotéines alpha serait sensiblement parallèle, mais plus rapide et plus importante que celle intéressant les alpha globulines.

3. La chute des glucoprotéines est surtout nette dans les néoplasmes de la langue, de l'épiglotte et du poumon.

4. Cette amélioration est le plus souvent précédée d'une augmentation de l'ensemble des glucoprotéines.

C. — INDEX RESORCINIQUE

De même que nous avions noté des perturbations importantes de l'index résorcinique au cours du cancer, de même les variations de cet index au cours du traitement au ^{60}Co sont-elles considérables. C'est ainsi que nous avons rencontré des valeurs qui évoluaient entre ± 54° Vernes. Le schéma 31 montre l'importance de ces variations.

La moyenne générale de cet index, telle qu'elle résulte de l'ensemble des chiffres enregistrés en fin de traitement,

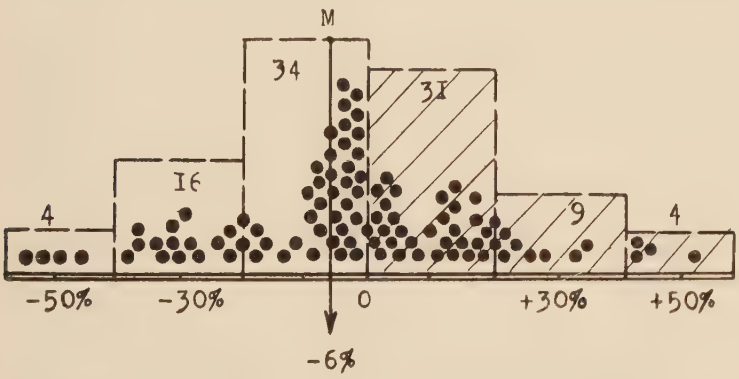


Fig. 33. — Courbe de distribution des pourcentages de variation de l'index résorcinique, en fin de traitement par rapport au chiffre initial. M = moyenne générale. En hachuré, les pourcentages en augmentation.

fait ressortir un taux de 32°8 Vernes. Si l'on considère que ce taux était initialement de 34°9 Vernes, il en résulte une diminution de 6 %. (Tabl. n° 11.)

Si cette diminution générale semble relativement faible, cela tient au fait que les variations enregistrées sont irrégulièrement orientées. C'est ainsi que nous avons rencontré des valeurs augmentées dans 43 % des cas, des valeurs abaissées dans 55 % des cas et inchangées dans 2 % des cas. (Fig. 33.)

Cette irrégularité tient vraisemblablement au fait que les modifications de l'index résorcinique, bien que plus nettes et plus spectaculaires que celles enregistrées chez les alpha-1-globulines, restent néanmoins beaucoup plus lentes

à apparaître. Il en résulterait un certain décalage et les valeurs de cet index en fin de traitement reflèteraient l'état des alpha-1-globulines à un stade qu'il serait difficile de

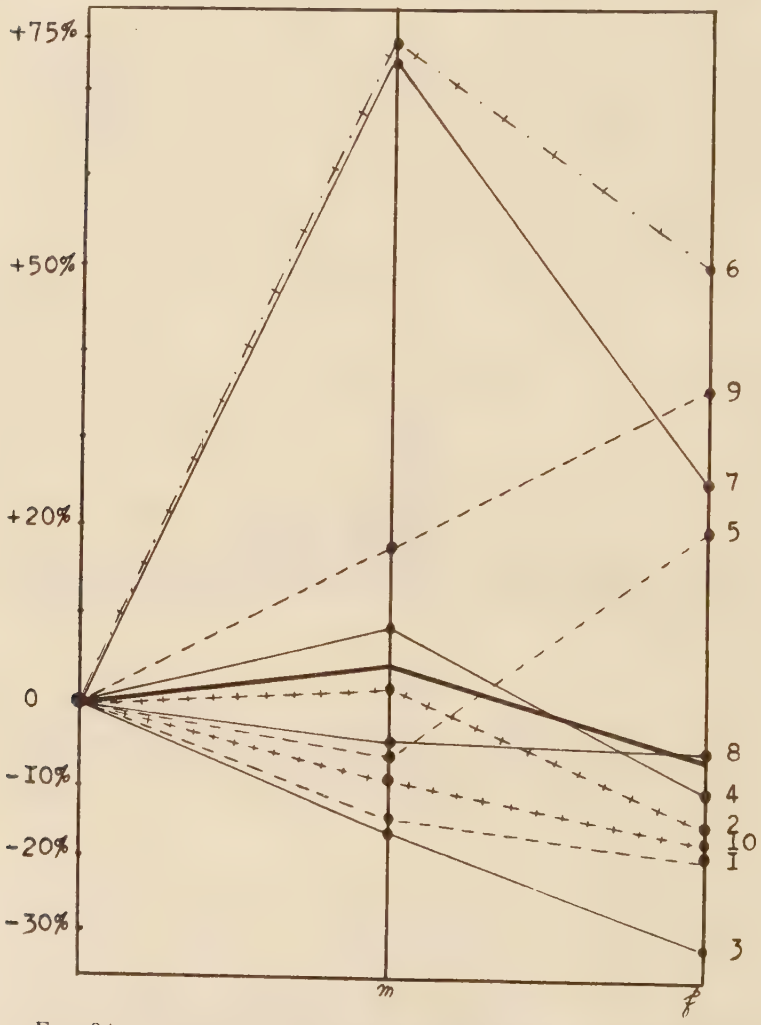


Fig. 34. — Courbe de variation de l'index résorcinique en cours (m) et en fin (f) de traitement, en fonction de la localisation. 1. Amygdale ; 2. Col ; 3. Epiglotte ; 4. Langue ; 5. Luette ; 6. Œsophage ; 7. Plancher ; 8. Poumon ; 9. Sinus ; 10. Divers. En trait plein, la moyenne générale.

préciser, mais qui serait antérieur. Malheureusement, il ne nous a pas été possible de suivre les variations de cet index au-delà de la fin du traitement.

Nous avons essayé de déterminer, comme nous l'avions fait pour les alpha globulines, les variations de l'index résorcinique en fonction des doses d'irradiation. On constate un accroissement de cet index lors de la première partie du traitement, accroissement dont le maximum se situerait aux environs de 6 000 r (fig. 36), alors que pour les alpha globulines, il se trouvait situé aux environs de 4 000 r (fig. 24). Si l'on considère d'autre part que chez beaucoup

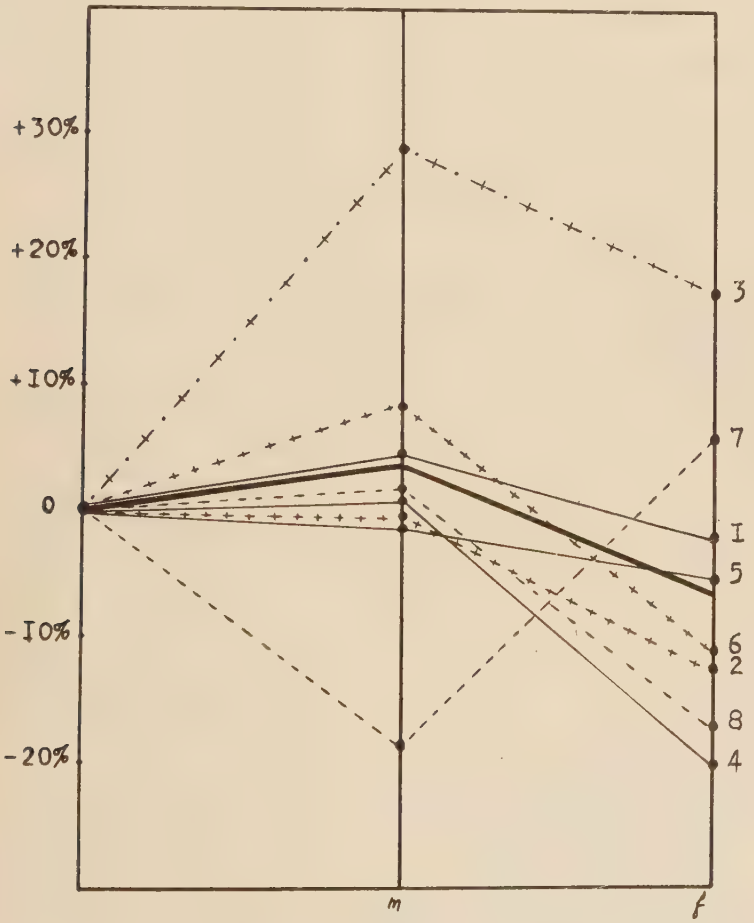


Fig. 35. — Courbe de variation de l'index résorcinique, au cours (m) et en fin (f) de traitement, en fonction des données histologiques. 1. Sarcomes ; 2. Epithéliomas malpighiens indifférenciés ; 3. Ep. mal. spinocellulaires ; 4. Ep. mal. basocellulaires ; 5. Ep. épidermoïdes ; 6. Ep. mal. adénoïdes ; 7. Ep. divers ; 8. Métastases. En trait plein, la moyenne générale.

de malades, le traitement final ne dépasse pas cette dose, notamment chez ceux présentant des néoplasmes de l'œsophage, du sinus, de la luette et du poumon, on trouverait là une explication de l'irrégularité des variations de l'index résorcinique et au fait que chez ces derniers néoplasmes, leur index reste plus élevé qu'au début du traitement. Il semble néanmoins que la chute de cette réaction devrait se poursuivre bien après la fin du traitement.

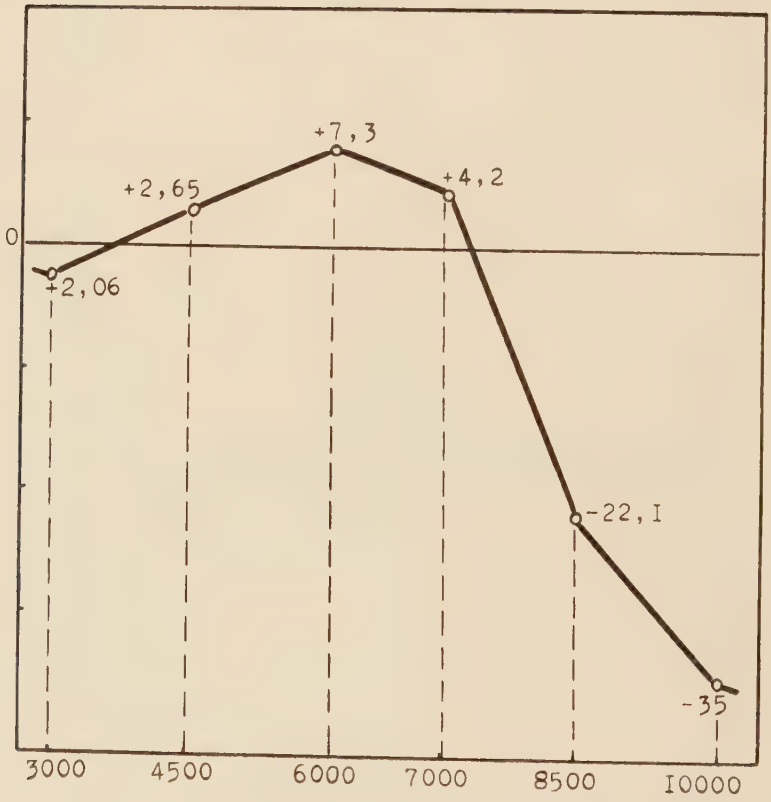


Fig. 36. — Courbe de variation de l'index résorcinique en fonction des doses de 60 Co, exprimées en r.

L'examen des courbes de variation de l'index résorcinique en fonction de la localisation (fig. 34) et de l'histologie (fig. 35) montre un accroissement presque général,

lors de la première moitié du traitement et une baisse ou l'amorce d'une baisse en fin de traitement, sauf pour les néoplasmes du sinus et de la luette, chez lesquels cette baisse n'aurait pas encore été amorcée, en raison vraisemblablement des faibles doses reçues lors de la fin du traitement.

Cette diminution serait particulièrement nette chez les néoplasmes de l'épiglotte (— 30,7 %), de l'amygdale

	Index résorcinique			
	Nbre	1	2	3
Sujets normaux		⩽ 24°		
Sujets cancéreux	94	34,9	36,4	32,8
I. **Localisation.**				
1° Amygdale	5	41,8	38,6	33,4
2° Col	7	53,4	46	44,4
3° Epiglotte	9	50,7	43,2	35,3
4° Langue	10	35,4	38,2	31,8
5° Luette	6	34,1	32,7	40,6
6° Œsophage	12	18	31,1	29,1
7° Plancher	6	19	34	23,6
8° Poumon	14	37,1	35,7	35,1
9° Sinus	5	23,6	27,8	32,4
10° Divers	20	37,1	37,9	31,5
II. **Histologie.**				
1° Sarcomes	5	37	38,8	36,2
2° Epithéliomas	48	35,5	37,4	34,9
a) Malpighiens	29	35,8	40,8	35,2
indifférenciés	14	47,3	47,1	42,7
spinocellulaires	13	21	31,5	26,6
basocellulaires	2	50,3	50,7	39,9
b) Epidermoïdes	7	29,7	29,4	28,1
c) Adénoïdes	5	26,8	29	23,8
d) Divers	7	46,1	37,7	48,6
III. Cancers avec métastases	7	47,5	48,5	39
Cancers sans métastases	87	33,9	35,4	32,3
IV. Sujets décédés	20	45,4	44,7	43,8
Sujets non décédés	74	32,3	34,2	30

Tableau N° 11. — Index résorciniques de 94 cas de cancer, avant (1), pendant (2) et en fin (3) de traitement, répartis en fonction de la localisation, de l'histologie, de la présence de métastases et de la survie.

(— 18,5 %), du col (— 17,3 %), plus faible chez les néoplasmes de la langue (— 10,5 %) et du poumon (— 5,4 %) et seulement amorcée chez les néoplasmes de l'œsophage et du plancher, en raison également des faibles doses reçues. (Tabl. n° 11 et fig. 34.)

Du point de vue histologique, les variations enregistrées sont pratiquement identiques chez les sarcomes (+ 4,8 % en cours et — 2,2 % en fin de traitement) et chez les épithéliomas (+ 5,3 et — 1,8 %). Ces chiffres reflètent la courbe générale qui était de + 4,3 et — 6 %. De même entre les divers épithéliomas, il y a peu de variation. Ceci tient vraisemblablement au fait qu'ici les doses d'irradiation et la durée du traitement sont hétérogènes et perdent pratiquement toute influence. Il en est de même chez les sujets présentant des métastases, où nous avons relevé les chiffres de + 2 % en cours et — 17,6 % en fin de traitement. (Tabl. n° 11 et fig. 35.)

Conclusions :

L'ensemble de ces considérations nous permet de conclure à une baisse presque générale de l'index résorcinique, au cours du traitement au ^{60}Co.

Cette baisse serait plus lente à apparaître et, dans certains cas, serait postérieure à la fin du traitement.

CONCLUSIONS GENERALES

L'étude de la formule protéinique de 100 cas de cancers d'origines diverses, en cours et en fin de traitement au ^{60}Co, nous autorise aux conclusions suivantes :

1. — *Avant tout traitement,* constatation d'une dysprotéinie générale, caractérisée par :

- — Une augmentation de l'index résorcinique de Vernes.
- — Une augmentation de l'ensemble des fractions glucoprotéiniques et plus particulièrement des glucoprotéines alpha.
- — Une diminution de la sérum albumine.
- — Une augmentation de l'ensemble des globulines sériques et plus particulièrement des alpha globulines.

Il y aurait un certain parallélisme entre la réaction de Vernes, d'une part, les globulines et glucoprotéines alpha, d'autre part. Cependant, la montée des glucoprotéines alpha-1 précèderait celle des alpha-1 globulines et la réaction de Vernes serait, par contre, plus lente à apparaître. Par ailleurs, à l'inverse des globulines alpha-1, l'index résorcinique serait davantage affecté par l'étendue de la lésion que par sa profondeur.

Néanmoins, même en dehors de toute notion de spécificité, l'éventail des valeurs rencontrées pour chacune des différentes fractions est ici si vaste, qu'il serait dangereux de fonder sur la formule protéinique un quelconque diagnostic ou même le moindre pronostic quant à l'évolution de la maladie cancéreuse.

2. — *Après traitement,* on note une amélioration générale de la dysprotéine initiale portant à la fois sur l'index résorcinique et sur les tracés électrophorétiques, et consistant essentiellement en une augmentation de la sérum albumine et une diminution des alpha globulines, de l'ensemble des glucoprotéines et plus particulièrement des glucoprotéines alpha.

Les variations portant sur les protides totaux d'une part, les globulines bêta et gamma d'autre part, sont négligables et peu significatives.

Cette tendance à la normalisation serait le plus souvent précédée d'un accroissement de la dysprotéinie initiale, lors de la première moitié du traitement.

L'ensemble de ces résultats serait en harmonie avec ceux relatés par divers auteurs.

La chute des glucoprotéines alpha serait plus importante et plus rapide que celle intéressant les globulines correspondantes. La chute de l'index résorcinique, bien que plus importante, serait, par contre, plus lente à se manifester.

Cette amélioration de l'index résorcinique et des tracés électrophorétiques serait d'autant plus importante que la dysprotéinie initiale était plus grande.

Elle serait surtout nette dans les néoplasmes de la langue, de l'épiglotte et du poumon.

Elle irait de pair avec l'amélioration de l'état des sujets, et si la formule protéique se révélait de peu d'utilité pour l'établissement d'un diagnostic, il semblerait, par contre, que la confrontation de cette même formule en fin de traitement puisse aider favorablement la clinique quant au pronostic.

Vu, *Le Président :*
MARQUES

Vu, *Le Doyen :*
LAZORTHES

Vu et permis d'imprimer
Toulouse, le 21 décembre 1960

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
P. DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

(1) Allessandri (E.). — Contribution à l'étude des protéines sériques dans le cancer. *Thèse de Pharmacie,* Alger, 1956.

(2) Allessandri (E.), Crehange (J.). — Etude du comportement des protéines sériques dans le cancer par électrophorèse de Tiselius. *Bull. alg. carcinologie,* 1956, 9, 22.

(3) Almquist (P.-O.), Lausing (E.). — A study of serum glycoproteins in cancer. *Scand. J. Clin. Lab. invest.,* 1957, 9, 179.

(4) Andréani (O.), Pisani (G.). — Sul comportamento della plasmaproteine elettroforetiche nei tumori maligni valutazione statistica su 152 casi. *Tumori,* 1953, 39, 289.

(5) Antonini (F.-M.), Sadi (A.). — Tumore e proteine ematiche. *Tumori,* 1956, 42, 874.

(6) Badin (J.), de Brux (J.). — Etude et identification de deux glycoprotéines plasmatiques par les méthodes histochimiques. *Ann. biol. clin.,* 1952, 10, 397.

(7) Baldwin (R.-W.), Harries (H.-J.). — Serum protein and glycoprotein changes during growth of experimental tumours in the rat. *Brit. J. of cancer,* 1958, 12, 99.

(8) Bauer (K). — *Z. mikr. anat. Forsch.,* 1933, 33, 143.

(9) Bauer (R.), Ott (H.), Piller (S.). — Ergebnisse elektrophoretischer serienuntersuchungen am serumeiweissbild bestrahlter krebskranker. *Stralhentherapie,* 1954, 94, 12.

(10) Benhamou (E.), Pugliese (J.), Chiche (J.-C.), Amouch (P.) La microélectrophorèse sur papier avec le bleu de toluidine et ses applications cliniques. *Presse Médicale,* 1954 62, 333 et 62, 650.

(11) Bernasconi (C.), Timossi (G.), Buscarini (L.). — Ricerche spérimentali sopra gli effetti della rœntgenirradiazione sulle proteine e glicoproteine del siero. *Arch. sc. med.,* 1957, 104, 440, 931, 954.

(11*) Bernasconi (C.), Buscarini (L.). — Le sieroglicoproteine in pazienti effetti de neoplasie maligne. *Tumori,* 1959, 45, 358.

(12) Biserte (G.), Dupont-Lecompte (J.). — Protéines et métastases osseuse. *Cancérologie,* 1955, 2, 245.

(13) Biserte (G.). — Les glycoprotéides du sérum sanguin. *Bull. soc. chim. biol.,* 1957, 39, supplt, n° 93.

(14) Boni (R.), Pelu (G.). — Il comportamento delle sieroproteine ematiche all'-indagine eletroforetica nei portatori di neoplasie maligne prima e dopo rœntgenterapia. *Radiol. Med.*, 1957, 43, 168.

(15) Boselli (A.), Piemonte (M.). — Alterazioni della protidemi nella diversa evoluzione delle metastasi da cancro Mammario. *Tumori*, 1953, 39, 236.

(16) Bozzetti (E.), Magrassi (B.). — Variazioni siero-proteiche in ratti portatori di tumore, prima e dopo irradiazione. *Tumori*, 1957, 43, 307.

Bozzetti (E.), Magrassi (B.). — Elettroforesi del siero in portatori di tumori maligni, prima e dopo irradiazione. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1957, 33, 13.

(17) Bridcka (R.), Novak (F.-N.). — *Polarography*, 2e éd., 1952. Intersciences publishers, New-York, London.

(18) Butto (M.), Fabbro (G.). — Contributio allo studio della discrasia proteica in portatori di neoplasie malignie. *Tumori*, 1957, 43, 729.

(19) Caraffa (G.), Chiodi (G.), Naldini (G.). — Osservazioni ematochimiche ed elettroforetiche nell'ulceroso gastrico e nel portatore di cancro dello stomaco. *Boll. Soc. Med. Chir. Pisa*, 1956, 24, 118.

(20) Catchpole (H.-R.). — Serum and tissue glycoproteins in mise bearing transplantable tumors. *Proc. Soc. exp. Biol., N.-Y.*, 1950, 75, 221.

(21) Centonze (M.). — Le modificazioni del quadro sieroproteico nello « stress ». Ricerche elettroforetiche nel carcinoma uterino in corso di radium terapia. *Clin. Ostet. ginec.*, 1954, 9, 603.

(22) Chechan (C.), Vaills (C.). — Quelques améliorations à la technique d'électrophorèse sur papier. *Alg. Med.*, 1956, 60, 357.

(23) Chorazy (M.). — Adrenalektomii i glodzenia na electroforetyczny wzar bialek krwi u szezura. *Nowotwory*, 1959, 9, 127. (Résumé.)

(24) Courtinovis (R.), Campani (M.). — Variazioni delle sieroproteine di portatori di cancro dello stomaco dopo gastrectomia totale. *Atti. Soc. Lombarda. Sci. Med. Biol.*, 1955, 10, 21.

(25) Delmon (G.), Blanquet (P.), Babin (R.). — La microélectrophorèse sur papier chez les cancéreux. *Ann. Biol. Clin.*, 1954, 12, 46.

(26) Durrum (E.-L.). — A microelectrophoretic and microionophoretic technique. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1950, 72, 2943.

(27) Ebata. — Electrophoretic patterns of plasma protein in patients with cancer of the uterine cervix. *J. Japon. obs. gynec. soc.*, 1955, 256.

(28) Eberle (H.), Ries (J.). — Uber serum-eiweiss veraenderungen unter den einfluss ionisierender strahlen. *Strahlentherapie*, 1956, 100, 269.

(29) Enselme (J.), Dreyfus (J.-C.). — Séméiologie électrophorétique des protéines du plasma sanguin et de l'hémoglobine. *Camugli*, Lyon, 1955.

(30) Esser (H.), Heinzler (F.), Wild (H.). — Serumeiweisswerte beim carcinom. *Klin. Wschr.*, 1953, 31, 321.

(31) Fine (J.-M.), Groulade (J.), Saint-Paul (M.), Tizzani (R.-J.). — L'électrophorèse sur papier. *Biologie Méd.*, 1956, 45, 591.

(32) Grassmann (W.), Hannig (K.). — Simple process for continuous separation of mixture on filter paper by electrophoresis. *Naturwiss*, 1950, 37, 397.

Grassmann (W.), Hannig (K.). — A simple process for analysis of serum proteins and other protein mixtures. *Naturwiss*, 1950, 37, 496.

Grassmann (W.). — Neue verfahren der electrophorèse auf dem eiweissgebiet. *Naturwiss*, 1951, 38, 200.

Grassmann (W.), Hannig (K.), Knedel (M.). — Uber ein verfahren zur elektrophoretischen bestimmung der serum proteine auf filtrier-papier. *Dtsch. Med. Wschr.* 1951, 76, 333.

(33) Grugni (C.), Bozzetti (E.) — Comportamento del quadro elettroforetico del siero di portatori di tumori maligni sottoposti a rœntgenterapia. *Arch. Sc. Med.*, 1956, 101, 100.

(34) Giacomasso (P.-P.), Cavallero (P.). — L'azione della trietilenmelamina sub quadro proteico sierico. *Arch. Sc. Med.*, 1959, 107, 98.

(35) Gomori (G.). — The periodic acid Schiff stain. *Amer. J. Clin. Path.*, 1952, 22, 277.

(35*) Gornall (A.-G.), Bardawill (C.-D.), David (M.-M.). — Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. *A. Biol. Chem.*, 1948, 177, 751.

(36) Greenspan (E.-M.). — A comparative study of the serum glucoprotein in patient. *Cancer*, 1951, 4, 972.

(37) Hotchkiss (R.-O.). — A microchemical reaction resulting in the staining of polysaccharides structure in fixed tissus preparations. *Arch. Biochem.*, 1948, 16, 131.

(38) Huggins (C.). — Serum proteins in cancer. *Cancer res.*, 1949, 9, 321.

(39) Jayle (M.-F.). — In Loyseleur. *Technique de laboratoire.* T. 2, Masson, éd., Paris, 1954, 79.

(40) Jayle (M.-F.), Boussier (G.). — Isolement à l'état pur de l'haptoglobine, mucoprotéine alpha-2 du sérum. Propriétés et intérêt clinique. *Presse Méd.*, 1954, 62, 1752.

(41) Jayle (M.-F.), Boussier (G.). — Les séromucoïdes du sang. Leurs relations avec les mucoprotéines de la substance fondamentale du tissu conjonctif. *Exp. ann. bioch. Médic.*, 1955, 17, 157.

(41*) Jayle (M.-F.), Schapira (G.). — *Précis de chimie physiologique et séméiologique*, Masson, éd., Paris, 1956.

(42) Juret (P.), Frayssinet (C.). — Etude de la formule protéinique des cancers du sein. *Bull. Cancer*, 1957, 44, 156.

(43) Juret (P.). — Eléments de pronostic biochimiques du cancer du sein. *Coloque Paris*, 10 octobre 1959.

(44) Keiser (J.-W.). — Effect of nitrogen mustard or X -or radium irradiation treatment on the level of blood serum protein bound carbohydrate in patients with néoplastic diseases. *Brit. J. Cancer,* 1954, 8, 238.

(45) Kelley (V.-C.), Good (R.-A.). — Level of serum mucoprotein as indicator of disease in rheumatic fever., *Fed. Proc.,* 1949, 8, 359.

(46) Kessel (M.), Kessel (I.). — Elektrophoretische verlaufuntersuchungen bei tumoren. *Z. Klin. Med.,* 1954, 151, 526.

(47) Knedel (M.), Zettel (H.). — Elektrophoretische untersuchungen über das verhalten der bluteiweisskörper beim bronchial-carcinom. *Klin. Wschr.,* 1952, 30, 594.

(48) Koiw (E.), Gronwall (A.). — Staining of protein bund carbohydrates after electrophoresis of serum on filtrer paper. *Scand. J. Clin. Inv.,* 1952, 4, 244.

(48') Koiw (E.), Wallenius (C.), Gronwall (A.). — L'utilisation clinique de l'électrophorèse sur papier filtre. Comparaison avec l'électrophorèse à tube en U selon la méthode Tiselius. *Bull. Soc. Chim. Biol.,* 1951, 33, 1940.

(49) Korbler (J.), Mikac-Devic (D.), Stojanov (E.). — Elektrophoretische untersuchungen uber die verteilung der plasmaproteine bei krebskranken. *Krebsarzt,* 1957, 12, 21.

(50) Kramm (D.-E.), Kolb (C.-L.). — Schiff reagent. Its preparation and its use in the determination of formaldehyde in cellulose acetate formol. *Anal. Chem.,* 1955, 27, 1076.

(50') La Huerga (J. de), Dubin (A.), Kushner (D.-S.), Diniewicz (H.-A.), Popper (H.). — Studies of serum mucoprotein. I. A turbidimetric method., *J. Lab. Clin. Med.,* 1956, 47, 403.

(51) Lockey (E.), Anderson (A.-J.), Mac Lagan (N.-F.). — Urine and serum mucoproteins in cancer and other disease. *Brit. J. Cancer,* 1956, 10, 209.

(52) Lillie (R.-D.). — Reticulum staining with schiff reagent after oxidation by acidified sodium periodate. *J. Lab. Clin. Med.,* 1947, 32, 910.

Lillie (R.-R.), Greco (J.). — Malt diastase and ptyalin in place of saliva in identification of glycogen. *Stain. Technol.,* 1947, 22, 67.

(53) Lison (L.). — *Histochimie et cytochimie animale.* Gauthier-Villars, éd., Paris, 1953.

(54) Mac Manus (J.-F.-A.). — Histological demonstration of mucin after periodic acid. *Nature,* 1946, 158, 202.

(55) Mac Manus (J.-F.-A.). — Factors favouring restriction to 1,2 glycols of materiials coloured by the periodic acid-schiff reaction. *Nature,* 1956, 178, 914.

(56) Machebœuf (M.), Rebeyrotte (P.), Dubert (J.-M.), Brunerie (M.). — Microélectrophorèse sur papier. *Expansion scientifique,* Paris, 1954.

(57) Machebœuf (M.), Rebeyrotte (P.), Brunerie (M.). — Applications aux sérums pathologiques, aux urines et aux liquides d'ascite, de la méthode de microélectrophorèse sur papier. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1951, 33, 1543.

(58) Malaprade (L.). — Etude de l'action des polyalcools sur l'acide périodique et les périodates alcalins. *Bull. Soc. Chim.*, 1934, 5e série, T. 1, 833.

(59) Martinez (Herraiz. N.). — Resultados electroforeticos en el sindrome postradioterapia. *Rev. Esp. Oncol.*, 1958, 7, 9.

(60) Meiszner (F.), Verhagen (A.). — Das serumeiweissbild bei traegern gynaekologischer carcinome. *Strahlentherapie*, 1955, 98, 576.

(61) Metais (P.). — Application à la microélectrophorèse sur papier à l'étude des substances transportées par les protéines sériques. *Biol. Méd.*, 1956, 645.

(62) Meyniel (G.), Mende (S. de). — Etude électrophorétique des protéines sériques d'animaux irradiés. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1955, 37, 127.

(63) Michaelis (G.). — The acetate barbital buffer. *Biochem. Z.*, 1931, 234, 139.

(64) Mider (G.-B.), Alling (E.-L.), Morton (J.-J.). — The effect of neoplastic and allied diseases on the concentration of the plasma proteins. *Cancer*, 1950, 3, 56.

(65) Mobilio (G.), Lojacono (L.). — Rilievi elettroforetici nei processi inflammatori e neoplastici del polmone. *Acta Chir. Ital.*, 1957, 13, 1101.

(66) Montenovesi. — Le vert malachite pour l'évaluation des glycoprotéines du sérum colorées avec le P.A.S. *Presse Méd.*, 1955, 63, 1497.

(67) Novi (I.), Cecconi (I.). — Le glicoproteine del siero ematico nei portatori di neoplasie. *Arch. Ital. Chir.*, 1957, 82, 325.

(68) Patiala (J.), Turunen (M.). — Blood serum in pulmonary cancer and tuberculosis electrophoretic studies. *Ann. Chir. gynoec.*, 1952, 41, 1.

(69) Peterman (M.-L.), Hogness (K.-L.). — Electrophoretic studies on the plasma proteins of patients with néoplasic disease. *Cancer*, 1948, 1, 104.

(70) Piacentini (G.), Chini (A.), Rocchi (V.). — Proteinemia e frazioni elettroforetiche del siero in 82 casi di neoplasie maligne. *Gazz. Inter. Med. Chir.*, 1957, 62, 87.

(71) Polonovski (M.), Jayle (M.-F.). — Peroxydases animales. Leur spécificité et leur rôle biologique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1939, 21, 66.

(72) Prima (C.), Capra-Marzani (P.). — Proteine del siero ed acid nucleinici del fegato in ratti portatori di tumore. *Tumori*, 1957, 43, 374.

(73) Quincy-Woodard (H.). — Changes in blood chemistry associated with carcinoma metastatic to bone. *Cancer*, 1953, 6, 1219.

(74) Raynaud (R.), Robert d'Eshougues (J.), Pasquet (P.), di Giovani (S.). — Glucoprotéines sériques et électrophorèse sur papier. *Algérie Méd.*, 1953, 57, 725.

(75) Raynaud (R.), Robert d'Eshougues (J.), Pasquet (P.), di Giovani (S.). — Les glucoprotéines du sérum sanguin. Données électrophorétiques. *Algérie Méd.*, 1954, 58, 197.

(76) Romani (J.-D.). — La recherche et l'évaluation des glyco-protéines du sérum à l'aide de l'électrophorèse sur papier. *Presse Méd.*, 1954, 62, 1578.

(77) Romani (J.-D.). — Glycoprotéines et inflammation. *Biol. Méd.*, 1956, 74.

(78) Samuel (S.), Lorenzoni (L.). — Modificazioni del protidoplasma dopo trattamento con radioora per neoplasie genitali. *Tumori*, 1959, 45, 853.

(79) Schmidt (C.-G.), Vermathen (H.). — Uber den einfluss cytostatischer behandlung auf die tumordysproteinaemie. *Z. Krebsforsch*, 1960, 63, 249.

(80) Schulz (F.-H.), Kettwig (W.). — Das bluteiweissbild beim inoperablen, mit stickstafflast behandelten bronchialkarzinom. *Z. Ges. Inn. Med.*, 1954, 648.

(81) Seibert (F.-B.), Seibert (M.-V.), Atno (A.-J.), Campbell (H.-J.). — Variation in protein and polysaccharides content of sera, in the chronic diseases, tuberculosis, sarcoidosis and carcinoma. *J. Clin. Invest.*, 1947, 26, 90.

(82) Seibert (F.-B.), Pfaff (M.-L.), Seibert (M.-V.). — A serum polysaccharides in tuberculosis and carcinoma. *Arch. Biochem.*, 1948, 18, 279.

(83) Shetlar (M.-R.), Bryan (R.-S.), Foster (J.-V.), Shetlar (C.-L.), Everett (M.-R.). — *Proc. Soc. Ep. Biol., N.-Y.*, 1949, 72, 294.

(84) Shetlar (M.-R.), Foster (J.-V.), Kelly (K.-H.), Shetlar (C.-L.), Bryan (R.-S.), Everett (M.-R.). — The serum polysaccharide level in malignancy and in other pathological conditions. *Cancer Research*, 1949, 9, 515.

(85) Shetlar (M.-R.), Shetlar (C.-L.), Richmond (V.), Everett (M.-R.). — The polysaccharide content of serum fractions in carcinoma, arthritis, and infections. *Cancer Research*, 1950, 10, 681.

(86) Shetlar (M.-R.), Erwin (C.-P.), Everett (M.-R.). — Serum polysaccharide levels in rats bearing the Walker 256 tumor. *Cancer Research*, 1950, 10, 445.

(87) Shetlar (M.-R.). — The polysaccharide of serum proteins in cancer. *Texas Rep. Biol. Med.*, 1952, 10, 228.

(88) Sieberth (E.). — Uber veraenderungen der serum alpha globuline und leukozyten als ausdruck der alarmreaktion bei der karzinomkrankheit. *Krebsarzt*, 1959, 14, 11.

(89) Snell (R.-S.), Gross (W.). — Electrophoretic evaluation of the serum proteins in malignant disease. *Nature*, 1956, 178, 1238.

(90) Stickler (G.-B.), Pinkel (D.), Clark (P.), Fasulo (M.). — Serum protein fractions in children with malignant tumors. *Cancer,* 1960, 13, 446.

(91) Verhagen (A.), Meissner (F.). — Die beeinflussung der serumeiweisskôrper bei carcinomkranken durch fraktionierte roentgenbestrahlung. *Strahlentherapie,* 1956, 99, 162.

(92) Wada (T.) et coll. — Studies on the origin of serum mucoprotein production, studies pertaining to increased mucoprotein in malignant tumors. *Gann.,* 1957, 48, 305.

(93) Weimer (H.-E.), Quin (F.-A.), Redlich-Moshin (J.), Nishihara (H.). — Effects of tumor growth on serum glycoprotein concentrations in the rat. *J. Nat. Cancer. Inst.,* 1957, 19, 409.

(94) West (R.), Clarke (D.-H.). — The concentration of glucosamine in normal and pathological sera. *J. Clin. Invest.,* 1938, 17, 173.

(95) Winzler (R.-J.), Smyth (I.-M.). — Studies on the mucoproteins of human plasma. II. Plasma mucoprotein levels in cancer patients. *J. Clin. Invest.,* 1948, 27, 617.

(96) Wunderly (C.), Wuhrmann. — *Schweis. Med. Wschr.,* 1945, 75, 1128.

(97) Wunderly (C.). — Die papier electrophorese-Verlag. *Sauerlander,* Aaran, 1954.

(98) Zampori (O.), Collo (G.), Galante (T.). — Il comportamento di alcuni valori ematici del ricambio glucidico e protidico nella radioterapia dei tumori. *Radiot. Radiobiol. Fis. Med.,* 1959, 14, 167.

(99) Zettel (H.), Andress (M.). — Das serumeiweissbild beim carcinom. *Chirurg.,* 1953, 24, 498.